

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice LESSERTISSEUR

de la Faculté de Médecine de Paris
Elève du Service de Thérapeutique
de l'Institut du Radium de l'Université de Paris
Ancien interne des Hôpitaux de Rouen
Lauréat de l'Ecole de Médecine
(Prix Pillore. — Médaille d'Or)
Né le 11 juillet 1894 à Blainville-Crevon

DU TRAITEMENT PAR LES RAYONS X

DES

ÉPITHÉLIOMAS SPINO-CELLULAIRES
OU ÉPIDERMOIDES
DE LA PEAU

Président : M. HARTMANN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1923



BRILLIANT

417

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice LESSERTISSEUR

de la Faculté de Médecine de Paris
Elève du Service de Thérapeutique
de l'Institut du Radium de l'Université de Paris
Ancien interne des Hôpitaux de Rouen
Lauréat de l'Ecole de Médecine
(Prix Pillore, — Médaille d'Or)
Né le 11 juillet 1894 à Blainville-Crevon.

DU TRAITEMENT PAR LES RAYONS X

DES

ÉPITHÉLIOMAS SPINO-CELLULAIRES
OU ÉPIDERMOÏDES
DE LA PEAU

Président : M. HARTMANN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophthalmologique	DR LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique.	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERER
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAC
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE
DE MA GRAND'MÈRE ET DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON ONCLE

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DE MES AMIS ET CAMARADES
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A M. LE DIRECTEUR ET A MM. LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE ROUEN

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A Rouen :

M. LE DOCTEUR PETITCLERC (1914)
M. LE DOCTEUR PAYENNEVILLE (1919)
M. LE PROFESSEUR MARTIN (1920)

INTERNAT

M. LE PROFESSEUR CERNÉ (1921)
M. LE PROFESSEUR DÉVÉ (1922)

A Paris :

M. LE DOCTEUR GAILLARD (1917)

A MES MAÎTRES EN ÉLECTRO-RADIOLOGIE ET EN RADIUMTHÉRAPIE :

A Rouen :

M. LE PROFESSEUR CERNÉ
M. LE DOCTEUR BILLIARD

A Paris :

M. LE PROFESSEUR CL. REGAUD
MM. LES DOCTEURS AUBOURG, DELHERME
A. LACASSAGNE et O. MONOD

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HARTMANN

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Hommage respectueux.

A MON MAÎTRE

M. LE PROFESSEUR CL. REGAUD

Professeur à l'Institut Pasteur
Directeur du Laboratoire de Biologie
et du Service de Thérapeutique
de l'Institut du Radium de l'Université de Paris

*Qui a bien voulu nous donner les
éléments de cette thèse et nous aider
de ses précieux conseils. Respectueux
témoignage de notre profonde recon-
naissance.*

AVANT-PROPOS

Au terme symbolique de nos études de Médecine, si vraiment terme il puisse y avoir à ces études, nous avons la conviction que tous les maîtres qui ont contribué à notre éducation et à notre instruction ont droit, sans distinction aucune, à notre gratitude. L'enseignement que nous avons reçu n'a pas eu pour but de faire de nous plus un anatomiste qu'un clinicien ou un électro-radiologue. Non, les diverses leçons de nos maîtres et l'exemple quotidien de leur respect et de leur dévouement pour les malades tendent vers la même fin : faire de nous *un médecin*, c'est-à-dire l'image de ce qu'ils sont.

Pouvoir devenir à notre tour un médecin, à l'instar de nos amis et de nos camarades, c'est le désir le plus ferme que nous ayons, et cette pensée n'est-elle pas le remerciement le plus sincère que nous puissions vous adresser à chacun de vous en particulier, chers Maîtres, comme à vous tous ensemble, qui vous êtes efforcés sans cesse de nous faire profiter de votre expérience et de votre savoir, tout en nous témoignant des marques de confiance et de sympathie.

DU TRAITEMENT PAR LES RAYONS X
DES
ÉPITHÉLIOMAS SPINO-CELLULAIRES
OU ÉPIDERMOÏDES
DE LA PEAU

INTRODUCTION

Le traitement par les rayons X des épithéliomas « spino-cellulaires » de la peau a été et est encore très discuté. Selon les auteurs, ces cancers relèvent de la chirurgie, de la roëntgenthérapie, de la curiethérapie ou de l'association de ces diverses thérapeutiques.

Il nous a paru intéressant de contribuer à déterminer l'évolution de la roëntgenthérapie en ce qui concerne ces épithéliomas qui paraissent susceptibles de bénéficier à la fois des connaissances nouvelles de la biologie et de l'amélioration du matériel radiologique.

Ce travail a pour base les observations des épithéliomas spino-cellulaires traités par les rayons de Röntgen à l'Institut du Radium de l'Université de Paris au cours des années 1919, 1920 et 1921. Ces documents se rapportent donc à des traitements pratiqués à une époque où le matériel radiothérapique n'avait pas atteint le degré de perfectionnement actuel ; cette raison explique bien des insuffisances au point de vue technique, et notamment en dosimétrie. Par contre, le recul déjà important des résultats de nos observations et leurs données complètes aux points de vue histologique, clinique et thérapeutique, nous ont paru constituer des éléments capables d'apporter une

contribution intéressante à ce problème du traitement des cancers spino-cellulaires de la peau.

Notre but n'a pas été de préconiser une technique qui n'est pas sortie de la période des tâtonnements, mais de préciser, après une brève comparaison entre les rayons X et le radium, les indications thérapeutiques actuelles des épithéliomas spino-cellulaires ou « épidermoïdes » de la peau, afin de permettre au médecin de guérir dans les meilleures conditions.

CHAPITRE PREMIER

1^o Définition histologique des épithéliomas de la peau, particulièrement des épidermoïdes

La distinction entre deux grandes variétés d'épithéliomas pavimenteux de la peau (1) date des débuts de l'anatomie pathologique microscopique moderne. Thiersch (1863) séparait déjà ces épithéliomas en superficiels et en profonds.

Cette distinction était fondée, aussi bien au point de vue clinique que microscopique. Mais les vocables employés pour désigner les deux variétés se sont multipliés, chaque auteur croyant devoir mettre particulièrement en avant tel ou tel caractère.

L'épithélioma superficiel est devenu synonyme de non-corné, tubulé, embryonnaire, métatypique, baso-cellulaire, ulcus rodens, non épidermoïde, etc...

L'épithélioma profond était dénommé successivement cancroïde, corné, lobulé, adulte, spino-cellulaire, à globes épidermiques, typique, acanthome, épidermoïde, etc...

Nous avons adopté dans notre travail la nomenclature en usage à l'Institut du Radium et nous emploierons plus particulièrement, dans le cours de notre exposé, les termes, d'*épithélioma non épidermoïde* et d'*épithélioma épidermoïde*. Nous allons décrire brièvement les caractères histo-

1. Dans ce court chapitre d'anatomie pathologique, nous envisageons exclusivement le groupe des épithéliomas pavimenteux qui a rapport avec le sujet de ce travail et nous éliminerons toutes les formes particulières d'épithéliomas rencontrés au niveau de la peau, comme par exemple les adéno-épithéliomas caractérisés et les nœvo-carcinomes.

pathologiques de ces deux variétés et, ce faisant, donner les raisons justificatives de notre choix.

Certains épithéliomas, nés de la peau ou de ses dérivés, montrent des cordons renflés en lobules ayant pénétré dans le derme. Chacun de ces lobules est ordinairement formé par la superposition des cellules pavimenteuses, tout à fait analogues au point de vue de leur structure et de leur disposition réciproque, aux différents éléments qui constituent les couches normales de l'épiderme. Dans ces formations épithéliomateuses, on peut donc distinguer :

a) Des cellules basales qui sont plus particulièrement le siège de divisions indirectes et constituent en quelque sorte un *stratum germinativum* ;

b) Plusieurs couches de petites cellules polyédriques, reliées entre elles par un réseau de tono-fibrilles, formant des ponts d'union au-dessus des espaces intercellulaires et donnant à chacune de ces cellules, prise isolément un aspect hérissé, ou épineux ;

c) De grandes cellules polyédriques se chargeant progressivement de grains d'éléidine et de kératohyaline ;

d) Des éléments morts, complètement transformés en kératine et se libérant sous formes de squames.

Voilà donc une structure sensiblement analogue à celle de la peau, dans laquelle les cellules de l'épithélioma subissent la même différenciation que celles de l'épiderme ; elle mérite donc la dénomination de typique, ou plus précisément celle d'*épidermoïde*.

On sait que, dans l'épiderme normal, étalé en surface, la lignée des cellules évolue habituellement de bas en haut depuis le derme, sur lequel repose la couche basale, jusqu'à la couche cornée desquamante. Cependant, au niveau des prolongements intra-dermiques de la peau et de ses dérivés disposés en cordons ou lobules, la couche germinative, toujours modelée de façon à être le plus près possible des vaisseaux nourriciers, forme la couche cellulaire la plus périphérique, tout autour des cordons, tandis que la différenciation des cellules est d'autant plus marquée qu'elles se rapprochent du centre.

On conçoit que la « morphogénèse » des formations épithéliomateuses, lorsqu'elles se développent dans le derme, comme il est habituel, fait que, les cordons et lobules de l'épithélioma épidermoïde présentent une imbrication de leurs cellules et que la stratification, dans chacun d'eux, s'établit de dehors en dedans. Dans ces conditions, les produits cornés, termes de la différenciation des cellules, ne pouvant s'éliminer s'amassent au centre des lobules, et constituent les globes ou perles qui ont été considérés souvent comme caractéristiques de cette variété.

Il est un autre groupe d'épithéliomas, nés également de la peau ou de ses dérivés, mais formés par des cellules qui ne présentent aucune des particularités mentionnées ci-dessus comme caractérisant les épithéliums pavimenteux stratifiés du type ectodermique.

En effet, leurs cellules ne constituent pas une lignée dont les échelons soient susceptibles d'être reconnus, elles ne se disposent pas les unes par rapport aux autres suivant une stratification régulière, elles ne sont pas reliées entre elles par des fibres épidermiques, elles ne se chargent pas de grains d'éléidine, leur protoplasma ne subit pas la transformation cornée.

Parmi ces épithéliomas, que jusqu'à présent nous n'avons définis que par des caractères négatifs, et qui méritent donc bien la dénomination de *non épidermoïdes*, on rencontre des formes d'architecture et de structure très variées, qui sont d'interprétation et de classification encore bien incertaines. Ce serait sortir de notre sujet que d'entrer dans des détails concernant leur description.

En revanche, il importe d'insister sur ce fait que, si beaucoup d'épithéliomas de la peau se reconnaissent à première vue comme épidermoïdes à cause de leur différenciation cellulaire nette, ou non épidermoïdes à cause de leur absence complète de différenciation, un très grand nombre d'autres sont beaucoup plus difficiles à déterminer, leur différenciation cellulaire étant seulement ébauchée. Tantôt, au centre de cordons de cellules semblables, ne contenant ni fibrilles épidermiques, ni grains

d'éléidine, on rencontre de petites perles cornées ; tantôt ce sont simplement de petites formations imbriquées de cellules spineuses (corps bulbiformes) n'aboutissant pas à la kératinisation ; tantôt des cordons épithéliomateux franchement indifférenciés mais parmi lesquels, exceptionnellement, l'un d'eux subit la transformation épidermoïde.

L'ensemble de ces formes peut être rassemblé pour constituer une variété de passage entre les deux précédentes ; et de fait, tous les auteurs ont admis cette variété d'*épithéliomas intermédiaires* entre les épithéliomas non cornés et les épithéliomas franchement cornés.

Cette classification tripartite classique était tout à fait suffisante à la détermination des épithéliomas de la peau du point de vue de l'anatomie pathologique.

La radiothérapie des cancers a conduit à pousser plus loin la nomenclature des formes et des variétés. En effet, comme nous le verrons ailleurs, l'expérience a montré que, dans chacun des grands groupes de ces épithéliomas, on pouvait constater certaines variations de sensibilité et que le précepte longtemps admis : épithélioma baso-cellulaire très radio-sensible et épithélioma spino-cellulaire très radio-résistant, était par trop simpliste.

Nous adopterons, dans la description histologique des tumeurs épidermoïdes qui font l'objet de ce travail, la classification proposée par Rubens Duval et Ant. Lacasagne. Cette classification reposant sur des aspects purement morphologiques permet de séparer certaines variétés grâce aux aspects si nombreux que présentent les épidermoïdes de la peau. Ces aspects correspondent certainement à des différences dans la physiologie de ces cancers, qui doivent être à la base des variations de radio-sensibilité que nous constatons, sans pouvoir encore les interpréter avec précision.

C'est ainsi que nous distinguerons les épithéliomas dont la différenciation cellulaire se fait selon le mode des muqueuses, et ceux dont la différenciation cellulaire se fait selon le mode cutané. Chacun de ces groupes comprendra

à son tour des épidermoïdes dont la stratification des cellules sera soit complète, soit incomplète par absence d'une ou plusieurs variétés de cellules. Cette stratification pourra encore être irrégulière du fait de la prédominance marquée d'un des groupes cellulaires constitutifs (prédominance des cellules basales, des petites cellules polyédriques, des grandes cellules polyédriques, des squames cornés).

Enfin en terminant ce bref résumé d'histologie pathologique, nous tenons à insister sur une disposition fréquemment rencontrée dans les épidermoïdes de la peau, et sur laquelle M. Regaud a insisté pour en tirer des conclusions très importantes au point de vue de la technique radiothérapique, nous voulons parler de « l'alternance » dans le degré d'activité des cordons d'un même cancer.

En étudiant attentivement un certain nombre d'épithéliomas épidermoïdes, on se rend compte aisément que tous les cordons qui constituent le cancer présentent de grandes différences en ce qui concerne le degré d'activité de leurs cellules. Alors que certains cordons sont manifestement en état d'activité reproductrice intense, constitués exclusivement par des cellules jeunes, indifférenciées, se multipliant fréquemment, d'autres contiennent surtout des cellules à un stade de repos.

Cette différence peut être manifeste en tous points dans un même champ du microscope ; elle peut n'exister qu'entre différents territoires du cancer au gré de certaines conditions locales

Quoiqu'il en soit, il semble qu'on puisse, dans une certaine mesure, établir une comparaison entre ce qui se passe dans la croissance de ces tumeurs et l'alternance cyclique si fréquemment observée dans le rythme fonctionnel de beaucoup d'organes normaux (testicule, ovaire, muqueuse utérine, etc...).

Il était logique d'admettre une certaine inégalité de radio-sensibilité entre les différentes formations d'un même cancer suivant l'état physiologique de leurs éléments. Et de fait, on peut retrouver dans certains cas, par l'examen microscopique, quelques cellules conservées

malgré l'irradiation et la fonte rapide de la tumeur. La survivance de ces cellules capables de repeupler la régionensemencée, s'explique par un état plus réfractaire pendant le stade de repos dans lequel se trouvaient ces cellules au moment de l'irradiation.

Nous verrons plus loin comment, se basant également sur des analogies radiologiques avec ce qu'on observe dans des organes normaux, M. Regaud, par l'allongement du temps d'irradiation, a indiqué le moyen d'éviter cette cause d'échec dans le traitement radiologique des épithéliomas épidermoïdes.

2^o Les moyens de diagnostic

Les épithéliomas de la peau, différents par leur structure histologique, le sont habituellement aussi par leur évolution clinique.

Certains d'entre eux évoluent en peu de temps (quelques mois), constituent des tumeurs assez volumineuses, rapidement ulcérées et infectées, et surtout *infiltrantes*; les tissus sous-cutanés, les aponévroses, les muscles, le périoste sont envahis et forment un bloc induré, adhérent aux plans profonds. Si l'on examine le territoire lymphatique correspondant à ces lésions, il est fréquent de constater des adénopathies cancéreuses sous la forme de ganglions durs, indolores, d'abord mobiles, mais bien vite adhérents soit aux muscles, soit à la gaine des vaisseaux ou à l'arcade sous-maxillaire par exemple. Ces néoplasmes, localisés assez souvent aux orifices, particulièrement aux lèvres, prennent naissance tantôt sur une peau saine, quelquefois sur un lupus, une crasse sénile, une cicatrice, une verrue, un eczéma ou une radiodermite chroniques. Ces épithéliomas, ainsi caractérisés, sont en général des épidermoïdes.

Au contraire, les non épidermoïdes évoluent lentement, en plusieurs années, et restent superficiels; ils ne dépassent souvent pas le derme et laissent indemnes la plupart du temps le système lymphatique.

Mais les caractères de ces variétés ne sont pas toujours aussi absolus ; une tumeur, lente à progresser, sans métastase ganglionnaire, pourra être néanmoins histologiquement un épidermoïde, de même qu'un épithélioma non épidermoïde pourra prendre une certaine épaisseur et infester les ganglions.

Cliniquement, on a pu diviser ces cancers en *épithéliomas papillaires ou végétants* et en *cancroïdes plongeants ou infiltrants*.

L'épithélioma papillaire ou végétant débute généralement par une élévation verruqueuse qui, souvent à la suite d'un traumatisme, s'étale en un macaron saillant, bourgeonnant, à surface d'abord croûteuse, puis bientôt ulcérée.

Le cancroïde prolongeant ou infiltrant est, primitivement une ulcération à bords irréguliers, qui, se creuse rapidement aux dépens des tissus voisins préalablement envahis par l'infiltration néoplasique.

Nous n'insisterons pas ici sur la notion de plus en plus admise actuellement de la nécessité de la biopsie, d'abord pour affirmer la nature cancéreuse de la lésion, ensuite pour préciser la variété histologique de l'épithélioma.

Le manuel opératoire de la biopsie bien faite a été souvent décrit ; nous n'y reviendrons pas. Nous nous bornerons simplement à indiquer brièvement la technique histologique utilisée au Laboratoire de Biologie de l'Institut du Radium.

Fragment immédiatement fixé dans le mélange :

Bichromate de potasse à 3 0/0.....	100
Acide acétique glacial.....	4

Inclusion à la paraffine.

Coloration des coupes à l'hémalun-éosine-orange, et à l'hémalun-picro-ponceau.

On trouvera reproduites quatre préparations : pour chacune d'entre elles, 2 dessins ont été exécutés à 2 grossissements semblables : 50 diamètres, pour le plus faible, et 500 pour le plus fort.

CHAPITRE II

DÉVELOPPEMENT DES CONNAISSANCES ET EXPOSÉ DES OPINIONS AU SUJET DE LA RÖENTGENTHÉRAPIE DES ÉPITHÉLIOMAS ÉPIDERMOÏDES DE LA PEAU

Jusqu'aux travaux de Darier, les cancers de la peau, traités par les rayons X, le furent presque toujours sans examen histologique préalable : dans les quelques cas où le résultat de la biopsie est mentionné, c'est simplement dans le but de confirmer le diagnostic d'épithélioma. D'ailleurs, les observations sont pour la plupart loin d'être complètes et laissent bien souvent dans l'ombre de nombreux points intéressants : détails de technique, durée des guérisons, etc... Une localisation surtout, chaque fois qu'il n'est pas fait mention d'examen histologique, a retenu notre attention : c'est celle de la lèvre inférieure.

On sait, en effet, que la grande majorité des cancers de ce siège, sont des épidermoïdes.

Il semble que ce soit Magnus Möller (1898) qui, le premier, ait cité un cas de cancer de la peau, une lèvre, traité par les rayons X et apparemment guéri. Stenbeck (1900) signale, peu après, deux guérisons de cancéroïdes dont un du nez. Williams (1901) publie, avec photographies, quatre cas (deux lèvres inférieures, une paupière inférieure et un dos de la main) comme guéris, tandis que Rudis Jicinski (1902) donne un cas de lèvre inférieure ayant abouti, au contraire, à un échec total. En 1903, Lassar présente à la Société médicale de Berlin un cas de cancer de la lèvre très étendu et apparemment guéri, du moins dans sa localisation cutanée puisqu'il y a persistance de gros ganglions sous-mentonniers ; Perthes la même année

à la Société médicale de Leipzig, deux autres cas de lèvres avec rapide ramollissement sous l'effet des rayons X et disparition de la tumeur primitive. Turnure (1903) prétend également avoir obtenu un bon résultat dans trois cas de la lèvre et Gamlen (1904) dans deux cas.

Quant à Chamberlain, Ferguson, Wills et bien d'autres, qui donnent un pourcentage de guérisons très élevé dans leurs statistiques, ils signalent bien qu'ils ont soigné des cancers du type de l'ulcus-rodens mais sans tirer aucune déduction de cette constatation.

J. Belot (1904) dans sa thèse ne fait pas davantage de distinction histologique pour l'exposé de ses résultats. « Seules, déclare-t-il, certaines localisations, lèvres inférieures principalement, semblent, pour le moment, relever de la chirurgie mais il est possible que nos insuccès proviennent d'une technique défectueuse et l'avenir nous réserve peut-être des surprises. »

* * *

C'est à la fin de l'année 1904 qu'au Congrès de Berlin, Darier attire le premier l'attention sur les relations qui existent entre le pronostic et le résultat de la roentgenthérapie des épithéliomas de la peau, et leur structure histologique. Après avoir classé les épithéliomas de la peau en baso-cellulaires, spino-cellulaires, méso-carcinomes, et métastatiques, et opposé par leurs caractères cliniques et histologiques les baso et les spino-cellulaires, Darier ajoute, d'après son expérience personnelle, un autre caractère différentiel et fondamental entre ces deux grands groupes : alors que les baso-cellulaires sont sensibles aux rayons X et curables par eux, les spino-cellulaires sont radio-résistants et ne relèvent, les cancéroïdes surtout que de la chirurgie. Cette distinction, érigée bientôt en principe, a dominé jusqu'à ces dernières années le traitement des cancers de la peau, quoique combattue à plusieurs reprises. Les techniques radiothérapiques ont varié fréquemment et l'on conçoit que ces variations aient donné des résultats différents

commandant, en quelque sorte, les opinions des auteurs sur la radiosensibilité de telle ou telle variété d'épithélioma.

Dans les premières années qui suivirent le Congrès de Berlin, ce n'est pas sans lutte que l'assertion de Darier fut admise. Belot n'accepte pas, en effet, la proscription des rayons X dans le traitement des spino-cellulaires et il le déclare nettement deux ans après le Congrès : « Il existe « des néoplasmes de ce type qui ont guéri et il ne semble « pas, malgré les recherches de Darier, qu'il faille baser « sur le seul examen histologique le choix du traitement », et Belot, d'attribuer une plus grande valeur comme critérium à l'aspect clinique de la tumeur, à son évolution, à sa localisation, à son extension en profondeur. Tous les cas limités à la peau guérissent, qu'ils soient baso ou spino-cellulaires et, par contre, les tumeurs des lèvres sont rebelles pour des raisons qui échappent mais qu'il faut mettre plutôt sur le compte des conditions techniques défectueuses que sur une différence de structure. A l'appui de ses déclarations, Belot rappelle une observation de A. Bécclère (1904) : épithélioma végétant de la région temporo-maxillaire, du type pavimenteux, lobulé, avec tendance à la formation de globes épidermiques, guéri après 13 séances de 4 à 5 uH. échelonnées en trois mois. L'opinion de Belot diffère donc nettement de celle de Darier et nous voyons les auteurs se rallier tantôt à l'une tantôt à l'autre.

Leredde et Kanitz abondent dans le sens de Belot : la rapidité, l'évolution et la profondeur de la tumeur importent seuls pour Leredde (1906) et les contre-indications fournies par l'examen histologique sont à réserver; pour Kanitz (1907) les cellules basales et les cellules épineuses ne présentent pas une grande différence à l'action des rayons X, et la biopsie ne peut fixer le traitement à instituer; les cancers superficiels doivent être traités par les radiations et sont guéris par elles, quelle que soit leur forme histologique; les cancers profonds sont l'apanage du chirurgien et c'est justement ce qui a porté à faire une distinction vraie en apparence, fausse en réalité, les cancers

superficiels étant en majorité des baso-cellulaires et les profonds des spino-cellulaires. Danlos (1906) n'adopte pas davantage la distinction de Darier; on doit tenir compte avant tout du siège, de l'âge, de la rapidité de l'évolution et de l'envahissement ganglionnaire. De même, Laureau (1906) ne reconnaît que des contre-indications d'ordre clinique au traitement radiologique des cancers de la peau.

Pour les épithéliomas de la peau limités au derme, pas de distinction histologique à faire déclare A. Bécclère (1906), ils sont tous justiciables de la radiothérapie; pour les épithéliomas profonds, la distinction de Darier est au contraire très juste car les spino-cellulaires sont beaucoup moins sensibles et, en raison de l'absorption dans les couches superficielles ne peuvent recevoir la quantité de rayons nécessaire pour les toucher mortellement, tandis que la roëntgenthérapie guérit très souvent des baso-cellulaires ayant dépassé le derme, à cause de leur sensibilité plus grande, nécessitant une dose moins forte.

Faidherbe (1906) incline également vers l'opinion de Darier, bien que moins absolu que lui, puisqu'il cite au nombre de ses 24 observations 4 épithéliomas superficiels spino-cellulaires et 4 autres profonds améliorés. « Néanmoins, ajoute-t-il, il n'en est pas moins vrai, que le type de cancer qui a fourni ses succès les plus probants à la radiothérapie, c'est l'épithélioma cutané du type basocellulaire de Darier; et nous conseillons l'exérèse chirurgicale pour les cancéroïdes des lèvres, de la langue, des orifices. »

Gastou et Decrossas (1903) de même que Stower (1903) préconisent également l'exérèse des cancers de la lèvre. En revanche, en ce qui concerne les cancers des lèvres, Bissérié et Mezerette (1903) dans leur statistique importante signalent 14 guérisons de cancers datant de douze à quinze mois, en face de 10 échecs. Toujours est-il que la publication de ces divers cas de guérison d'épithéliomas épidermoïdes de la peau, joints à d'autres : Bécclère (1904), Bergonié (1904), Perthes (1906), fait que Darier,

à la fin de 1906, est moins affirmatif. Parlant des conditions qui influent sur l'efficacité de la radiothérapie, il emploie les termes de « différence de sensibilité considérable mais non absolue, puisqu'on observe des épithéliomas spino-cellulaires guéris » et, en 1907, dans sa *Pratique dermatologique* il laisse écrire par Brocq, les lignes suivantes : « Darier qui avait pensé fonder le pronostic de « l'influence de la radiothérapie sur la structure anatomopathologique et qui regardait les épithéliomas spino-cellulaires comme plus graves que les baso-cellulaires, « a renoncé à cette interprétation. Il n'y a de critérium « que celui de l'expérience, encore est-il bien médiocre. »

Tuffier (1907) est catégorique et déclare qu'il n'existe pas, à sa connaissance, un seul cas de cancer guéri par la radiothérapie ; tout au plus admet il qu'elle mérite d'être encouragée à simple titre palliatif. Et il semble que cette affirmation appuyée par Neideck (1907) et bien d'autres chirurgiens ait jeté le discrédit sur la röntgenthérapie des cancers de la peau car, jusqu'en 1910 on ne trouve que de très rares communications s'y rapportant.

En 1910, R. Chaperon, élève de Belot, ayant eu des succès incontestables en traitant des épithéliomas spino-cellulaires par la röntgenthérapie, pense que la cause des échecs doit être cherchée en dehors de la constitution même du néoplasme. Une observation très intéressante illustre cette opinion : celle d'un jeune homme atteint de xeroderma pigmentosum avec transformation épithéliomateuse, vérifiée au microscope comme étant du type spino-cellulaire ; toutes les localisations n'ayant pas dépassé le derme ont été guéries ; seules ont résisté celles qui avaient déjà franchi les limites profondes du derme. Aussi pour obvier à l'épaisseur de la tumeur, conseille-t-il provisoirement une méthode mixte « grattage plus radiothérapie » qu'il défend avec habileté contre les critiques.

Nous avons dit « provisoirement » : Chaperon faisant allusion aux travaux de Guillemainot (1909) sur la filtration, prédit avec justesse « qu'une technique nouvelle et « encore à l'étude permettra d'augmenter à une profondeur

« beaucoup plus grande l'absorption des rayons par les
« cellules néoplasiques, tout en la diminuant pour le
« revêtement cutané, améliorant ainsi le pronostic des
« épithéliomas spino-cellulaires ».

* * *

Nous arrivons, en effet, à un tournant important de l'histoire de la radiothérapie et nous entrons dans l'ère nouvelle et féconde de la filtration.

C'est la filtration qui va permettre de donner en profondeur une plus forte dose, plus sûrement cancéricide, quoique compatible avec l'intégrité des téguments. C'est elle qui, jointe à l'augmentation de la distance focale, va améliorer le taux de transmission et rendre plus homogène, et par suite plus efficace, l'irradiation d'une tumeur. C'est elle qui va guider les constructeurs, pour des raisons d'ordre pratique, vers la fabrication d'appareillages puissants, à tension de plus en plus élevée, qui permettront d'augmenter l'épaisseur du filtre sans accroître d'une façon démesurée la durée des séances d'irradiation.

Cette filtration va-t-elle permettre de guérir plus aisément les spino-cellulaires de la peau, plus infiltrants et par suite les plus aptes à en bénéficier ?

Différents auteurs vont résoudre cette question par l'affirmative. Guilleminot (1909) à la suite de ses travaux remarquables sur les filtres d'aluminium est le premier à conseiller l'emploi de ces filtres pour traiter les épithéliomas cutanés, même les plus superficiels, car ils permettent d'éviter plus sûrement les radiodermes. Nous sommes en 1909-1910 et l'on compte alors par dixième de millimètre d'aluminium ; mais bientôt c'est au millimètre que l'on va s'adresser. « Deux à trois millimètres est un minimum dès
« que la lésion approche de un centimètre d'épaisseur », écrit Erhmann (1914), qui expose les avantages de la filtration et les espoirs qu'on est en droit de fonder sur elle : homogénéité du faisceau, degré de pénétration plus élevé, homogénéisation de la dose absorbée, immu-

nité de la peau à l'égard du faisceau ainsi filtré, et propose pour toutes les tumeurs malignes, y compris les superficielles, la nouvelle technique : « filtration et doses maxima ».

Cette technique sera combattue pendant quelques temps : Belot, A. Bécère, Ledoux-Lebard (1912), puis Boussi et Hazen (1913) s'y opposent tandis que Mac-Kee et Remer (1913) l'adoptent.

Il faudra l'autorité de Regaud et Nogier pour solutionner ce différend par la publication en 1914 de leur travail intitulé : *Les effets produits sur la peau par les hautes doses de rayons X sélectionnés par filtration à travers 3 ou 4 millimètres d'aluminium, applications à la röntgenthérapie.*

Dans ce remarquable exposé, les auteurs déclarent, d'après leurs observations personnelles, que la peau saine supporte sans dommages notables des doses très fortes de 14 à 25 u. H. en une seule fois avec des rayons très filtrés sous 3 à 4 mm. d'Al. Ils décrivent la « radioépidermite », lésion particulière produite par ces hautes doses de rayons très filtrés, bénigne et guérissant rapidement. Cherchant à expliquer cette radioépidermite, Regaud et Nogier pensent qu'elle met en évidence non seulement l'inégale radiosensibilité des diverses cellules de la peau, grâce à la forte filtration, mais encore la « puissance cytocaustique élective » des rayons de courte longueur d'onde qui permet, tout en ménageant les tissus sains en vue d'une bonne cicatrisation, d'attaquer avec plus de certitude les cellules néoplasiques et particulièrement celles des épithéliomas épidermoïdes.

En 1914, Gunsett, déclare 6 cas de guérisons de cancroïdes de la face et rappelle à cette occasion le mérite qu'ont eu Regaud et Nogier d'introduire les fortes filtrations de 3 à 4 mm. d'Al.

Si le principe de l'utilité et de la nécessité des hautes doses de rayons fortement filtrés dans la röntgenthérapie des épithéliomas cutanés allait être admis, puisque successivement Gaucher (1914), Nogier (1917), Ritter et Levandowsky (1914), Wetterer (1917), Hazen (1917) se pro-

noncent en sa faveur, les avis n'en restent pas moins partagés en ce qui concerne les épithéliomas épidermoïdes en particulier.

Krecke (1917), Hazen (1918) préfèrent l'exérèse chirurgicale et Darier renouvelle en 1918 son opinion première dans une communication à l'Académie de Médecine : « On ne doit jamais traiter par les rayons X l'épithélioma lobulé ou spino-cellulaire qui est la forme habituelle du cancer de la langue et des lèvres, du cancer des fumeurs, du cancer des organes génito-externes, de l'anus, du cancer des cicatrices et du lupus... Celui-ci ne guérit pas par les rayons X ou le Radium ; quand on le traite par ces agents il y a amélioration apparente durant deux à trois semaines puis on s'aperçoit que la prolifération du néoplasme est plus active et semble avoir reçu un coup de fouet. Souvent il arrive que le malade encore opérable au début ne l'est plus après le traitement par les rayons X. Cet épithélioma spino-cellulaire est justiciable de l'exérèse chirurgicale... »

Mais, d'autre part, Nogier (1917) publie une observation de cancroïde de la lèvre inférieure guéri par deux applications de 16 et 6 u. H. sous 4 et 5 mm. d'Al. et Belot (1920) écrit que cet épithélioma peut guérir si la dose donnée est suffisante pour tuer les éléments cellulaires bien plus résistants qui caractérisent l'épithélioma spino-cellulaire.

Toutefois c'est encore le dogme posé par Darier qui prévaut dans les traités récemment parus en France, Roussy et Wolff (1921), Guilleminot (1922), Beclere, Cottenot et S. Laborde (1922). Seul Albert Weil (1920) croit pouvoir déduire de son expérience personnelle que tous les épithéliomas cutanés peuvent être traités par la roentgenthérapie, exception faite des épithéliomas du nez qui ont détruit os et cartilages.

De même, Pfahler (1921), traite également les épidermoïdes par les rayons X, mais il insiste sur l'importance du diagnostic précoce. C'est là une donnée très intéressante car Pfahler, en ne traitant que des cancers au début, obtient, un pourcentage de guérisons qui atteint 75 0/0 pour

les épidermoïdes de la lèvre. Perthes, au Congrès de la Société allemande de Chirurgie (1921), dans son rapport sur la radiothérapie des tumeurs malignes, écrit au sujet des épithéliomas cutanés : « tous les succès confirmés, « cela ne fait aucun doute, concernent aussi bien les cancers à évolution cornée que les cancers ne subissant pas « cette évolution. »

Enfin, M^{me} S. Laborde (1922), dans son rapport au Congrès de Radiologie et de Physiothérapie de Londres (1922), déclare, sans citer de documents à l'appui il est vrai, que les spino-cellulaires limités à la peau peuvent guérir sous l'influence des rayons X ou du radium, mais que dans l'ensemble la guérison est difficile à obtenir à cause de l'envahissement ganglionnaire précoce et de la résistance des adénopathies aux radiations.

* * *

La vulgarisation de l'emploi des appareillages à haute tension (200.000 volts et plus) semblait devoir donner un surcroît d'intérêt à cette question si controversée de la roentgénéthérapie des épidermoïdes de la peau. Disons de suite que la roentgénéthérapie pénétrante a surtout été dirigée vers le traitement des tumeurs internes et nous n'avons trouvé dans la littérature de ces dernières années que peu de publications ayant trait à notre sujet. Cela va nous permettre d'analyser avec plus de détails chacune d'elles.

Seitz et Wintz (1920) montrent que le principal avantage de la radiothérapie profonde n'existe plus pour les tumeurs de la peau : il est impossible d'opérer par feux croisés, d'où grande difficulté pour appliquer la « karzinom-dosis » en une seule séance. Pour les tumeurs ayant leur base à 5 centimètres et plus de profondeur qui exigeraient en surface 200 0/0 de l'Haut-erythem-dosis (H. E. D.), en raison de l'absorption, ces auteurs admettent qu'il est préférable d'irradier en plusieurs séances avec des doses moins fortes pour éviter des brûlures trop graves. Mais

pour les tumeurs de la peau ne dépassant pas 3 centimètres de profondeur, ils reviennent à l'unique séance et, faute d'avoir recours aux feux croisés, Seitz et Wintz s'ingénient à atteindre néanmoins en profondeur la « karzinomdosis » à l'aide de deux moyens : accroissement de la distance focale d'une part, pour bénéficier de la loi des carrés des distances, et augmentation du champ d'irradiation d'autre part, pour bénéficier de la diffusion. Seitz et Wintz recommandent pour obtenir la « minimalkarzinomdosis » à 5 centimètres de profondeur, un champ de 225 centimètres carrés et une distance focale de 80 centimètres, sous une filtration de 0,5 millimètres de Zn avec une tension de 35 centimètres d'étincelle ; ou bien un champ d'irradiation de 108 centimètres carrés mais avec une distance focale de 100 centimètres. Seule importe pour eux l'épaisseur de la tumeur : ils ne tiennent pas compte de la structure histologique. Quant aux résultats, Seitz et Wintz n'en ont pas fourni depuis l'exposé de leur technique, à part une guérison de spino-cellulaire de la vulve avec adénopathie bilatérale inguinale, obtenue de la façon suivante :

1° Irradiation unique de la tumeur vulvaire : durée treize heures, distance focale 100 centimètres, champ d'irradiation : 9×12 centimètres ;

2° Les jours suivants irradiation des ganglions à 40 centimètres de distance focale, irradiation renouvelée à six semaines d'intervalle. Survie de neuf mois au moment de la publication. Seitz et Wintz font remarquer qu'ils ne cherchent pas d'une manière générale à atteindre en une seule séance la « karzinomdosis » sur les adénopathies, afin de ne pas accroître la fatigue des malades déjà très marquée à la suite de la longue irradiation de la localisation primaire.

On sait combien la conception de roentgenthérapie de Seitz et Wintz, basée sur l'obtention en une seule séance de la dose cancéricide évaluée à 90 0/0 de la dose érytème a été combattue en raison de ses dangers et de sa fausse précision.

Wetterer (1920) dans son traité recommande pour le traitement des cancers de la peau et, en particulier des lèvres, d'éviter les doses faibles ou moyennes : il procède par irradiations intensives : 12 à 15 u. H. en une seule séance, et même 15 à 20 u. H. pour les cancers ulcérés, avec une filtration de 0,05 mm. Zn + 2 mm. Al, sous 40 cm. d'étincelle ; ces irradiations sont répétées, si besoin est, tous les vingt et un à vingt-quatre jours. Bien souvent, ajoute l'auteur, une seule séance suffit pour faire disparaître des spino-cellulaires aussi bien que des baso-cellulaires. Suit une statistique très importante dans laquelle nous relevons notamment 25 cas de lèvre inférieure guérie, dont 19 avec ganglions, sur un total de 34, avec des survies allant de un an et demi à six ans. Pour les ganglions, Wetterer préfère, quand cela est possible, l'extirpation chirurgicale suivie d'irradiation de la région opératoire.

Walter Brock (1921) traite les cancers de la peau en une seule séance avec une dose de 110 à 120 0/0 de la dose érythème qu'il évalue de 40 à 50 X, sous une filtration de 4 à 6 mm. d'Al. Les gros ganglions cancéreux doivent être traités par rayons X. Les spino-cellulaires lui ont donné des résultats aussi satisfaisants que les baso-cellulaires avec cette technique. Une seule contre-indication formelle : les néoplasmes situés en avant et en-dessous de l'oreille car l'irradiation des glandes salivaires, aboutissant à la suspension de leur sécrétion a provoqué la mort rapide de trois de ses malades. W. Brock signale simplement ces cas de mort sans donner plus de détails. Dans la statistique de l'auteur, nous relevons 12 « cancéroïdes » ? et 2 spino-cellulaires guéris depuis un à quatre ans par de fortes doses de rayons filtrés à travers 0,5 mm. de Zn plus 2 mm. d'Al, sur un total de 14 cas, soit 100 0/0 de guérisons.

Miescher (1921) dans le même ordre d'idées écrit, sans documents à l'appui, qu'il n'existe pas de différence essentielle entre les diverses formes d'épithéliomas de la peau vis-à-vis de la radiothérapie. Le succès dépend de la

technique et la meilleure est encore la roentgenthérapie intensive pour les tumeurs infiltrantes, à moins que l'on ne dispose de radium.

Hazen (1921) donne une importante statistique avec des détails très intéressants. Il a soigné 13 épithéliomas spino-cellulaires de la peau (mains, joues, lèvres, etc...) vérifiés histologiquement et a obtenu 7 succès, soit 45 0/0, dont 4 avec survie de plus de trois ans. L'auteur ajoute en commentant ces résultats que tous les spino-cellulaires ne répondent pas de la même manière aux rayons X. Il déclare, en outre, que les appareillages récents de radiothérapie profonde, ne donnent pas, d'après son expérience personnelle, un pourcentage meilleur, pour les cancers de la peau, que le transformateur sans interrupteur avec ampoule Coolidge, qu'il emploie habituellement, les irradiations étant caractérisées par les éléments suivants : étincelle 24-26 cm., intensité 4 mA., filtration nulle pour les épithéliomas superficiels mais variant entre 1 et 4 mm. d'Al. pour les cancers infiltrants.

Gunsett (1922) rapporte à la Société médicale du Bas-Rhin une observation d'un épithélioma spino-cellulaire du sillon naso-labial gauche, ayant résisté aux rayons X à bas voltage et cicatrisé grâce à un traitement intensif par radiothérapie pénétrante. A ce propos il rappelle qu'il ne faut pas traiter, selon lui, les épithéliomas cutanés comme les cancers profonds et il fait allusion à la difficulté éprouvée par les Allemands, avec les rayonnements évidemment trop pénétrants des nouveaux appareillages, en ce qui concerne les cancers de la peau. Malheureusement il n'est pas fait mention, dans cette observation, des modalités de la technique radiologique et de la durée de la survie.

En somme, la pratique de la roentgenthérapie profonde des épithéliomas de la peau est trop récente pour que nous en puissions tirer actuellement des conclusions certaines.

* * *

La question du traitement des épidermoïdes cutanéomuqueux par les radiations a été exposée et discutée longuement au récent Congrès du Cancer de Strasbourg. Nous ne faisons que mentionner le rapport de M. A. Bayet puisqu'il n'envisage que les épithéliomas spino-cellulaires de la cavité buccale. Mais le rapport de notre maître, M. Cl. Regaud, intitulé : *Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par les radiations. Application aux épidermoïdes de la peau et de la bouche*, est pour nous du plus grand intérêt et nous y avons puisé les éléments de notre thèse.

Cet important travail est le fruit de l'expérience acquise au Laboratoire de Biologie et au Service de Thérapeutique de l'Institut du Radium de Paris, dans le traitement, en 1919, 1920 et 1921, de 210 malades atteints d'épithéliomas épidermoïdes dont 65 de la peau et des lèvres. Tous les cas ont été vérifiés histologiquement et observés régulièrement depuis leur traitement. Près de deux années se sont écoulées depuis les derniers traitements et certaines survies atteignent actuellement plus de quatre ans. Aussi ce rapporta-t-il mis au point l'état actuel de la roëntgenthérapie de ces cancers.

Après avoir déclaré que dans l'ensemble la radio-sensibilité des épidermoïdes de la peau était un peu moins grande que celle des non épidermoïdes, mais que toutes deux étaient du même ordre de grandeur que celle de l'épiderme, M. Cl. Regaud montre que la petitesse d'écart qui existe entre la radio-sensibilité des tissus néoplasiques et celle des tissus généraux se trouve amoindrie pour les épidermoïdes et qu'il en résulte la « raison principale de la résistance opposée par beaucoup d'épidermoïdes à la radiothérapie ».

Une autre cause de difficulté, également d'ordre biologique, fréquente dans les épidermoïdes, est leur activité reproductrice et leur radiosensibilité alternantes ; mais cette dernière difficulté peut être efficacement combattue par

la prolongation de la durée de l'irradiation (Cl. Regaud).

L'auteur explique ensuite que, bien que la roëntgenthérapie pénétrante et élective ait guéri des épidermoïdes de la peau, elle a été abandonnée provisoirement à l'Institut du Radium, pour la curiethérapie en raison de l'électivité plus grande des rayons γ et de leur faible distance d'application qui permet de limiter les réactions des organes et tissus sous-jacents. Puis M. Cl. Regaud indique les causes d'échec et les complications de la radiothérapie des épidermoïdes de la peau, à savoir : réduction de l'écart des sensibilités par irradiations antérieures, radionécrose des tissus mous et des os, infection secondaire, empiètement de la période d'irradiation sur la période de cicatrisation.

Enfin la comparaison entre les résultats obtenus dans le traitement des épidermoïdes et des épidermoïdes de la peau, à l'Institut du Radium, donne les indications suivantes :

Epidermoïdes : 60 0/0 de succès sur 61 cas ;

Non épidermoïdes : 59,4 0/0 de succès sur 74 cas ; d'où la conclusion que « les épidermoïdes ne guérissent pas « moins souvent que les non épidermoïdes ; si l'opinion « contraire a existé et passé presque à l'état de dogme, « c'est parce qu'on ne savait pas traiter correctement les « épithéliomas de la peau ».

Quant aux adénopathies plus fréquentes pour les épidermoïdes, elles sont traitées par la curiethérapie par foyers extérieurs, parce que la roëntgenthérapie et la radiumpuncture ont été inefficaces.

Au nombre des discussions et des communications du Congrès de Strasbourg, mais dont nous n'avons pas encore la publication *in extenso*, notons que MM. J. Belot, L. Nahan et Lepennetier ont apporté une série d'épithéliomas spino-cellulaires des lèvres et de la peau, vérifiés histologiquement. Ces épithéliomas peuvent guérir par les rayons X s'ils ne s'accompagnent pas de ganglions. Les auteurs ont fait des recherches sur l'action des rayonnements de courte longueur d'onde et sont arrivés à conclure que les meilleurs résultats obtenus dans les lésions super-

ficielles l'ont été avec une filtration sélective moyenne. Ils attachent la plus grande importance à l'état du stroma conjonctivo-vasculaire dans la prévision du résultat.

G. Roussy, S. Laborde, R. Leroux, rappellent que la différence de sensibilité des épithéliomas malpighiens, quoique toujours vraie dans son ensemble, se trouve aujourd'hui considérablement atténuée par les modifications apportées dans la technique du traitement par les radiations. Les renseignements histologiques n'ont de valeur que s'ils sont rapprochés de l'aspect macroscopique de l'épithélioma, de son étendue, de son degré d'envahissement, de ses métastases.

Reynes apporte des observations personnelles de cancers spino-cellulaires guéris depuis plusieurs années. G. Miescher pense que l'épithélioma spino-cellulaire de la peau se prête aussi bien que le baso-cellulaire à la roentgenthérapie (75 0/0 de guérisons complètes). Le succès est avant tout une question de technique et de dosage. De Nabias et Forestier apportent six observations de cancers spino-cellulaires traités en prenant pour base l'index caryocinétique pour fixer la durée d'irradiation de la tumeur et Proust prolonge cette durée au delà de quinze jours lorsque cet index est faible. Enfin, P. Lemaître attache une grande importance à l'état pré-cancéreux qui a donné naissance à l'épithélioma spino-cellulaire.

Comme conclusion à cet aperçu historique deux remarques s'imposent :

1° Une première catégorie d'auteurs, la plus nombreuse, préfèrent l'exérèse chirurgicale dans le traitement des épidermoïdes de la peau, croyant à l'échec de la Roentgenthérapie qu'ils attribuent à une grande différence de radiosensibilité entre épidermoïdes et non épidermoïdes.

Parmi ces auteurs les uns n'envisagent même pas la possibilité de voir cette différence de radiosensibilité vaincue un jour par les progrès de la roenthentérapie tant physiques que biologiques ; les autres, au contraire,

pensent que les techniques nouvelles et plus précises pourront guérir les épidermoïdes ;

2° Une deuxième catégorie d'auteurs croit, non plus à l'échec, mais à la *difficulté* de la roentgenthérapie des épidermoïdes de la peau bien plus en raison de leurs caractères anatomo-cliniques, que de leur radiorésistance plus marquée ; ils sont persuadés que les nouvelles techniques améliorées par l'emploi de radiations à puissance cytocaustique élective plus grande, et la connaissance de nouvelles données biologiques, ne peuvent qu'améliorer le pourcentage des guérisons déjà constatées, obtenues avec des techniques inférieures.

CHAPITRE III

DOCUMENTS D'OBSERVATION

1° Considérations générales

Les 18 observations qui suivent et que notre maître, M. Regaud, nous a fait l'honneur de nous confier pour étayer notre thèse, concernent des malades soignés sous sa direction par M. le Dr Coutard.

Les rédactions minutieuses de M. Coutard ont été abrégées en des résumés fidèles rapportant tous les points intéressants pour ce travail.

Les traitements datent de 1919, 1920 et 1921. Les malades ont été suivis régulièrement après leur traitement. Les derniers examens datent pour la plupart de mai à septembre 1923. Le temps écoulé depuis le traitement varie donc de deux à quatre ans. Nous n'avons pas utilisé une dix-neuvième observation d'épithélioma épidermoïde de la peau parce que la guérison apparente, constatée quelques semaines seulement après le traitement, n'a pu être contrôlée depuis cette date. Il s'agissait d'un enfant de 13 ans, atteint de xéroderma pigmentosum de la face avec dégénérescence épithéliomateuse, à localisations multiples.

L'étude histologique a été faite au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut du Radium par M. le Dr Jolly, avec la technique que nous avons exposée plus haut.

Le même appareillage radiologique a servi pour tous les traitements ; en voici la description sommaire :

Bobine Gaiffe n° 2 ; interrupteur Gaiffe-Blondel sur cou-

rant continu 110 volts, ampoule Coolidge Standart à grand foyer.

Toutes les données concernant les irradiations sont groupées, pour chaque observation.

La filtration est définie en millimètres d'aluminium (mm. d'Al.) ; la distance anticathode-peau ou distance locale en centimètres (cm.) ; l'intensité en milliampère (mA) ; le voltage du courant secondaire est mesuré en centimètres (cm.) par la distance d'éclatement d'un spintermètre en dérivation à deux pointes mousses ; les durées d'irradiation sont comptées en heures et minutes (h. min.) ; la dosimétrie a été faite en unités Holzknecht (u. H.) avec des pastilles de platino-cyanure de baryum sous le contrôle du chromoradiomètre de Bordier et du radiochromoscope de Nogier. Rappelons que pour l'appréciation des nuances des pastilles virées sous l'influence des rayons X, la constance rigoureuse de l'éclairage auquel ces pastilles sont examinées a une importance capitale (Regaud et Nogier). Si cette condition n'est pas réalisée, la chromoradiométrie est un procédé inexact, et les doses qu'elle indique ne sont pas comparables pour deux observateurs, ni même d'une séance à l'autre pour un même observateur.

Nous ne saurions terminer ces considérations générales sans faire remarquer que les réflexions qui terminent chaque observation ont été rédigées avec le bénéfice des leçons et des notions acquises à l'Institut du Radium, par l'expérience des dernières années écoulées depuis l'époque (1919-1921) où les traitements ont été pratiqués. La thérapeutique du cancer par les rayons X ou le radium ne peut pas être stable au point où elle en est et il est normal que ces réflexions contiennent des critiques qui ne donnent que plus d'intérêt et plus de valeur aux documents qui vont suivre, et que nous avons classés par ordre chronologique pour faire comprendre et excuser les fluctuations de la technique.

2^o Exposé des cas successifs

OBSERVATION I. — Cas I. C. 3 — Laz..., homme, 46 ans.
— *Cancer de la lèvre inférieure très avancé : destruction totale de la lèvre : envahissement des téguments du menton, de la partie basse des joues, des commissures, de l'arcade dentaire inférieure. Volumineuse adénopathie. Epithélioma épidermoïde. Rœntgenthérapie des localisations tégumentaire et maxillaire, curiethérapie d'un ganglion. Techniques insuffisantes. Efficacité palliative. Retard d'évolution.*

Début, il y a trois ans, par un petit bouton sur la lèvre inférieure près de la commissure droite. Traitement par caustiques puis par médications antisypilitiques. Evolution progressive du néoplasme.

1919. — 29 juillet. — Vaste ulcération ayant détruit la totalité de la lèvre inférieure : à la partie moyenne, l'arcade dentaire est largement découverte. Du côté droit l'ulcération s'étend au delà de la commissure. L'infiltration néoplasique a gagné les parties molles du menton jusqu'au bord inférieur du maxillaire qui paraît envahi superficiellement : l'arcade dentaire est ramollie au niveau des incisives qui sont mobiles. Volumineuse adénopathie sous maxillaire à droite (orange) s'étendant jusqu'à l'angle du maxillaire. A gauche, plusieurs petits ganglions. *Biopsie.*

Du 30 juillet au 29 septembre. — *Rœntgenthérapie.*

Du 1^{er} août au 13 octobre. — *Curiothérapie* en trois applications avec aiguilles Pt. de 0,15 mm. de paroi.

1^o 1^{er} au 3 août. — Six foyers :

Teneur initiale : 54,8 mc

Dose : 13 mc. détruits en quarante-huit heures.

2^o 27-29 août — Sept foyers :

Teneur initiale : 78,4 mc.

Dose : 23,5 mc. détruits en quarante-sept heures.

3^o 9-13 octobre. — Dix foyers :

Teneur initiale : 29,8 mc.

Dose : 14,25 mc. détruits en quatre-vingt-dix heures.

Le tout dans la tumeur sous-maxillaire droite.

9 octobre. — Assouplissement et amincissement des tégu-

ments envahis par la localisation primaire, nettoyage et cicatrisation partielle des surfaces ulcérées. Pas de lésion de la peau saine hormis l'épilation. Etat stationnaire de la masse ganglionnaire. Deux nodules néoplasiques intradermiques au cou, résultant d'un ensemencement au moment du retrait des aiguilles.

28 octobre. — Départ du malade : amélioration générale. L'ulcération labiale n'a pas augmenté depuis le début du traitement. Bords de plus en plus souples, cicatrisés en plusieurs points. L'envahissement des parties voisines n'a pas augmenté. La masse ganglionnaire est lisse, dure, non adhérente à la peau mais elle n'est pas diminuée.

Le malade qui habite l'Afrique du Nord n'a jamais été revu et n'a pas donné de ses nouvelles. Il est certain que quelques semaines après son départ le néoplasme a repris son développement momentanément arrêté.

Technique de la roentgenthérapie. — Nombre de séances : 4 réparties en cinquante-neuf jours (14-8-20 et 19 u.H.). Filtration : 4 mm. Distance focale : 25 cm. Intensité : 3 mA. Etincelle équivalente : 20 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 7,5 cm. Dose totale : 61 u.H. dont 20 sur la commissure labiale droite, 19 sur la commissure labiale gauche, 22 sur l'ensemble de la lésion. Durée totale des irradiations : cinq heures et dix-neuf minutes.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale-lobulée avec tendance à l'envahissement en profondeur par dissémination des éléments. Différenciation épidermoïde du type des muqueuses ; stratification complète alternante ; kératinisation peu abondante. Mitoses nombreuses.

Réflexions. — Nous estimons, à l'heure actuelle, que la localisation primaire du cancer de cet homme n'est pas guérissable par les rayons X, et que sa localisation ganglionnaire n'est pas guérissable par radium-puncture en raison de la trop grande étendue des lésions. Mais la curiethérapie par appareil extérieur moulé serait capable actuellement de guérir la localisation primaire.

Les techniques employées pour ce malade en 1919 étaient mauvaises : roentgenthérapie avec qualité de rayonnement très insuffisante et étalement de la dose sur un

temps trop long ; mais cette technique était appropriée au but palliatif que l'on avait en vue.

OBSERVATION II. — Cas I. D. 1 — Gué... (Alexis), 68 ans.
— *Epithélioma du front resté guéri après exérèse chirurgicale. Volumineuse tumeur ganglionnaire dans la région de l'oreille. Epithélioma épidermoïde. Curiethérapie puis röntgenthérapie. Amélioration. Résultat final incertain. Décès par maladie intercurrente.*

Opéré pour cancroïde de la lèvre à gauche il y a cinq ans. Deux ans plus tard ablation chirurgicale d'une ulcération située au front, partie médiane, guérie actuellement. Il y a un an, apparition d'une petite tumeur vraisemblablement d'origine ganglionnaire et secondaire à la tumeur du front, située derrière l'oreille droite et ayant été en s'accroissant régulièrement ; ulcération il y a trois semaines. A déjà subi, dans la ville où il habite, 3 séances de rayons X en l'espace d'un mois, la dernière il y a quinze jours, et ayant duré un quart d'heure chacune.

1919. — 14 octobre. — Tumeur volumineuse englobant le pavillon de l'oreille droite, largement ulcérée dans sa partie supérieure et, dans les autres parties recouverte d'une peau violacée, mince, parcourue par de grosses veines.

Tumeur immobile, adhérente au plan osseux ; d'un diamètre moyen de 120 millimètres et de 50 millimètres d'épaisseur ; plusieurs ganglions sous-maxillaires, parotidiens et en arrière du sterno-céïdo-mastoïdien. *Biopsie.*

Du 18 au 23 octobre. — *Curiethérapie :*

Radiumpuncture : 12 aiguilles déplacées au bout de trois jours. Filtration 0,15. mm. Pt.

Emanation } Teneur initiale : 32,70 mc.
 } Dose : 20,44 mc. détruits en 120 heures.

28 octobre. — Affaissement de la tumeur ; suppuration très abondante.

13 novembre — Les bourrelets périphériques de la tumeur s'accroissent en haut et en arrière ; les ganglions parotidiens et sous-maxillaires augmentent de volume.

Du 19 novembre au 24 décembre. — *Traitement par les rayons X.*

24 décembre. — Tumeur à peu près totalement aplatie.

Peau rosée légèrement humide, sans cicatrice dans la zone de desquamation.

1920. — 19 mai. — Une lettre apprend qu'à son retour chez lui, trois semaines après la fin du traitement, le malade a présenté de l'anasarque avec oppression très marquée ayant déterminé la mort en mai 1920, alors que la tumeur « n'avait pas grossi et avait même séché ».

Technique de la rœntgenthérapie. — Nombre de séances : 5 réparties en trente-six jours (7-11, 8-6 et 7 u. H.) Filtration : 6 mm. Distance focale : 26-31 cm. Intensité : 2,5-3 mA. Etincelle équivalente : 22-23 cm. Diamètre du localisateur à la peau : 12 cm. Dose totale : 39 u. H. répartis sur 3 champs. Durée totale : quatre heures et vingt minutes. Observations : faisceaux centrés sur la région parotidienne, cervicale, sus-claviculaire.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture en gros cordons irrégulièrement ramifiés. Différenciation épidermoïde du type cutané. Stratification incomplète à cellules basales dominantes. Kératinisation faible par éléments isolés. Mitoses assez nombreuses.

Réflexions. — *Curiéthérapie.* — Mauvaise technique de radumpuncture (foyers en nombre insuffisant, eu égard au volume de la tumeur. Zone périphérique incomplètement irradiée. Filtration trop faible. Dose insuffisante).

Rœntgenthérapie. — Egalement mauvaise à tous égards, mauvaise qualité des rayons par potentiel électrique d'excitation trop bas et filtration trop faible ; irradiation trop inégale d'un champ très vaste, dose insuffisante, période de traitement trop prolongée. Le décès est survenu quatre à cinq mois après la fin du traitement par les rayons X sans que le malade ait pu être réexaminé. Il ne paraît pas probable que le néoplasme ait été complètement stérilisé ; mais on peut dire qu'une amélioration importante et prolongée a suivi le traitement.

OBSERVATION III. — Cas I. A-1 — Ed... Félicie, 78 ans. — *Tumeur ulcérée de la région naso-palpébrale gauche. Epithélioma épidermoïde. Curiéthérapie puis rœntgenthérapie. Pas d'amélioration.*

Apparition, en janvier 1918, d'une petite tumeur de l'angle interne de l'œil. Développement assez lent au début et rapide dans les derniers mois.

1919. — 20 octobre. — Tumeur ulcérée de la région nasopalpébrale gauche avec suppuration et petites hémorragies, de 30×40 mm. Epaisseur : 15 mm. Cette tumeur recouvre le tiers interne de la cavité orbitaire et du globe oculaire sans y adhérer *Biopsie*.

Du 28 au 29 octobre. — *Curiethérapie : radium-puncture*.

3 aiguilles de 0,15 mm. Pt de paroi.

Emanation } Teneur initiale : 33,47 mc.
 } Dose : 4,8 mc détruits en 21 heures.

25 novembre. — La partie traitée est aplanie mais dans la région (angulo-palpébrale qui n'a pas pu être atteinte par les aiguilles, on constate les progrès de la lésion.

Du 2 décembre 1919 au 5 janvier. — *Rœntgenthérapie*.

10 février 1920. — La présence de pommade au collargol a contribué à accroître une réaction qui a été très marquée autour de l'ulcération, malgré une dose faible. Pas d'amélioration de la tumeur.

Décès à date indéterminée.

Technique de la rœntgenthérapie. — Nombre de séances : 4 réparties en trente-quatre jours (7, 7, 6 et 4 u. H). Filtration : 5-7 millimètres. Distance focale : 22-28 centimètres. Intensité : 3,3 mA. Etincelle équivalente : 22-23 centimètres. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 4 centimètres. Dose totale : 24 u. H. Durée totale : deux heures et trente-huit minutes.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale lobulée. Différenciation épidermoïde du type cutané ; stratification complète alternante. Activité Caryocinétique moyenne.

Réflexion. — *Technique curiethérapique* insuffisante à tous égards : foyers trop peu nombreux (trois, il en eût fallu une dizaine), filtration trop faible (platine 0,15 mm., on a adopté plus tard 0,4 mm. et 0,5 mm.). Dose trop faible en un temps beaucoup trop court.

Technique rœntgenthérapique aussi mauvaise : pouvoir

de pénétration et électivité du rayonnement insuffisants, dose trop faible.

OBSERVATION IV. — Cas I. A. 4 — Fla... Eugène, 56 ans.
— *Epithélioma de la paupière : exentération de l'orbite. Récidive sous la forme d'un ulcère occupant toute la cavité orbitaire. Epithélioma épidermoïde peu différencié (type intermédiaire). Röntgentherapie. Echec.*

Début il y a dix ans environ, à la paupière inférieure. Néoplasme gros comme un haricot pendant trois ou quatre ans. En 1917 la paupière supérieure puis le globe oculaire furent envahis. En 1918 énucléation, autoplastie avec un lambeau frontal. Guérison apparente d'une année. Récidive et ulcération en 1919.

1920. — 9 février. — Vaste ulcération anfractueuse de 50×40 millimètres à bords décollés par places. 33 millimètres de profondeur maxima. Suppuration abondante. Cette plaie occupe toute la cavité orbitaire et s'étend en dessous jusqu'à l'aile du nez. *Biopsie.*

Du 9 février du 6 mars. — *Traitement par les rayons X : Première série.*

13 mars. — Disparition de la suppuration. Tissu de granulation rosé, sur toute l'étendue de la plaie. Aucune réaction cutanée.

26 mars. — L'amélioration ne persiste pas. La suppuration a repris abondamment.

Du 26 mars au 8 avril. — *Deuxième série d'irradiations.*

21 avril. — La suppuration a diminué de nouveau.

Dimensions de l'ulcération 49×37 millimètres. Profondeur 27 au lieu de 33 millimètres.

14 juin. — Cicatrisation lente : radio-épidermite exsudative.

23 août. — Cicatrisation lente à s'établir. Le néoplasme paraît stérilisé.

1921. — 20 décembre. — La cicatrisation n'est pas encore terminée. Il est difficile de dire s'il existe encore du néoplasme.

1922. — 8 avril. — La moitié interne paraît stérilisée. Par contre, l'épithélioma s'est développé à nouveau dans la partie externe et a détruit la paroi osseuse ; mise à nu du sinus frontal. Envahissement du muscle temporal. Etat cachectique du malade.

1923. — Janvier. — Décès.

Technique de la roentgentherapie. — *Première série* (9-XI-20). — Nombre de séances : 6 réparties en vingt-six jours (3,5-4,5-9-7-6-7 uH.). Filtration : 8 millimètres. Distance focale : 26,35 cm. Intensité : 3 mA. Etincelle équivalente : 23 centimètres. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 5,5 cm. Dose totale : 37 u. H. Durée totale : cinq heures dix-huit minutes.

Deuxième série (26-III-20). — Nombre de séances : 4 réparties en quatorze jours (7-6-6 et 7,5 uH.). Filtration : 9 millimètres. Distance focale : 28 centimètres. Intensité : 3,5 mA. Etincelle équivalente : 23 centimètres. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 5,5 cm. Dose totale : 26,5 u. H. Durée totale : deux heures et trente-sept minutes.

Dose totale des deux séries : 63,5 u. H.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale lobulée. Différenciation épidermoïde peu marquée ; stratification incomplète à cellules basales dominantes ; nombreux corps bulbiformes et petites perles cornées. Activité caryocinétique moyenne.

Réflexions. — Stérilisation incomplète par défaut d'égalité d'irradiation dans un champ profond et étendu. Ostéoradionécrose de la paroi orbitaire. Il est vraisemblable qu'un tel cas serait encore actuellement incurable par les rayons X.

OBSERVATION V. — Cas I. C. 5 — Car... Raphaël. — *Ulcère cancéreux de la lèvre supérieure très étalé et peu infiltrant. Adénopathie sous-maxillaire et carotidienne bilatérale. Epithélioma épidermoïde très modifié par roentgentherapie antérieure à la biopsie. Roentgentherapie de la localisation labiale, inefficace. Radiumpuncture des ganglions : amélioration passagère.*

Début, il y a dix à onze mois, par un bouton siégeant à la face cutanée de la lèvre supérieure, sous la narine droite. L'extension du néoplasme à toute la lèvre s'est faite peu à peu. Le gonflement ganglionnaire a débuté sous le maxillaire à droite, il y a quatre mois.

Du 13 décembre 1919 au 24 janvier 1920 le malade a

reçu au dehors 7 séances de rayon X avec la technique suivante : 3 mm. d'Al., 25 u. H. sur la lèvre, 15 u. H. à gauche sous les ganglions et 15 u. H. à droite, en six heures. Pas de résultat.

1920. — 9 février. — La lèvre supérieure porte sur sa face cutanée dans toute son étendue une ulcération de 20 à 25 mm. de hauteur, crevassée et fendillée plus ou moins profondément, suintante et recouverte de croûtelles jaunâtres. La face muqueuse est indemne. L'épaisseur de la lèvre est très diminuée et une fissure plus profonde que les autres tend à sectionner la lèvre sous la narine droite. Pas d'infiltration appréciable dans les téguments voisins. Chaîne de gros ganglions d'un angle postérieur à l'antre du maxillaire inférieur fixés et empâtés dans une infiltration diffuse. Ganglions carotidiens à gauche jusqu'à la clavicule. Adénopathie carotidienne moins prononcée à droite. Un gros ganglion sus-hyoïdien fluctuant : la ponction donne un liquide citrin. Assez bon état général. *Biopsie.*

Du 9 au 22 février. — *Curiethérapie par radiumpuncture des ganglions (émanation).*

Ganglions sous-maxillaires. — A droite : 3 aiguilles 0,4 mm. Pt., teneur initiale : 15,75 mc. Dose : 11,95 mc. détruits en huit jours ; à gauche : 3 aiguilles 0,4 mm. Pt. Teneur initiale : 12,94 mc. Dose : 9,86 mc. détruits en huit jours.

Ganglions carotidiens à gauche : 6 aiguilles 0,4 mm. Pt. Teneur initiale : 55,2 mc. Dose : 32,7 mc. détruits en cinq jours.

Du 16 février au 22 mars. — *Rœntgenthérapie de la localisation labiale.*

26 février. — Cessation des douleurs labiales. Léger affaissement des bourgeons. OEdème des régions sous-maxillaires.

4 mars. — Les ganglions, à droite, paraissent avoir disparu ; à gauche, les ganglions ont nettement diminué.

5 mai. — Le malade meurt d'infection broncho-pulmonaire sans avoir présenté d'amélioration appréciable de la localisation labiale. Les ganglions avaient repris un grand développement.

Technique de la rœntgenthérapie. — Nombre de séances : 5 réparties en trente quatre-jours (6,5-4,5-4,5-4-4 uH.). Filtration : 7 mm. Distance focale : 28 cm. Intensité : 3,4 mA.

Étincelle équivalente : 24 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 5,5 cm. Dose totale : 23,5 u. H. Durée totale : deux heures et treize minutes. Observations : Protection du nez et des yeux par 4 mm. de Pb + 2 mm. Al

Histologie. — Epithélioma pavimenteux épidermoïde très modifié par la roëntgenthérapie antérieure récente.

Réflexions. — Localisation ganglionnaire traitée par radumpuncture. Nous savons maintenant que la radumpuncture ne guérit que difficilement et exceptionnellement les adénopathies cancéreuses.

Quant à la localisation labiale, traitée par les rayons X, son traitement appelle les remarques suivantes :

1° Radio-immunisation déterminée par la roëntgenthérapie appliquée du 13 décembre 1919 au 24 janvier 1920 ;
2° Le traitement de l'Institut du Radium a été médiocre : dose faible échelonnée sur un temps trop long (34 jours).

Ce néoplasme dont on ne possède pas d'analyse histologique dans son état initial, serait peut-être difficilement guérissable par les rayons X, même actuellement.

OBSERVATION VI. — Cas I. E. 3 — Weg... Marie, 72 ans. — *Tumeur ulcérée du front, épithélioma épidermoïde, avec adénopathie parotidienne bilatérale ; traitement de la localisation frontale par les rayons X, guérison locale maintenue jusqu'à la mort (huit mois) ; traitement des localisations parotidiennes par radumpuncture, échec ; mort par le développement de l'adénopathie.*

Début, il y a deux ans, par un petit bouton, bientôt ulcéré. Accroissement rapide les six derniers mois.

1920. — 25 février. — Tumeur volumineuse médio-frontale, ulcérée s'étendant de la racine du nez à 4 cm. de l'implantation des cheveux. Hauteur maxima : 70 mm., minima : 35 mm., largeur maxima : 65 mm., minima : 53 mm.

Ganglion pré-auriculaire à droite, ganglions plus gros (noisettes) à gauche. Petit ganglion sous-maxillaire à droite. Deux petits épithéliomas de chaque côté de la pointe du nez, l'un de 3 × 3 mm., l'autre de 6 × 3 mm. *Biopsie.*

Du 1^{er} au 29 mars. — *Roëntgenthérapie de la tumeur.*

15 mars. — La tumeur s'est affaïssée considérablement mais sans diminuer l'étendue. Accroissement notable du ganglion pré-auriculaire gauche qui a doublé de volume, mais reste encore un peu mobile sur le plan profond.

22 mars. — Aplatissement total de la tumeur sauf à la partie inférieure. L'ulcération est plate, uniforme, très rouge, sans bords décollés.

24 mars. — Diminution en surface : hauteur maxima : 56 millimètres, largeur maxima : 43 millimètres. Pas de réaction cutanée. Le ganglion gauche considérablement augmenté de volume n'est pas mobile. Le ganglion pré-auriculaire droit est stationnaire.

4 avril. — La cicatrisation se fait normalement.

13 avril. — Desquamation sèche avec érythème mais pas de pigmentation. L'ulcération a diminué des deux tiers et est en voie de guérison.

Du 15 au 21 avril. — *Curiethérapie : première application.*

1° *Dans le ganglion gauche.* — Deux aiguilles paroi Pt. 0,4 mm. chargées d'émanation. Teneur initiale : 8,10 mc. Dose : 5,92 mc. détruits en cent quarante-deux heures.

2° *Dans le ganglion de droite.* — Introduction de 2 tubes nus d'émanation d'une teneur totale de 1,39 mc.

26 mai. — Cicatrisation complète de la peau du front. Disparition complète du ganglion traité à droite. Augmentation de volume du ganglion traité à gauche.

Du 26 au 31 mai. — *Curiethérapie : deuxième application.*

Dans le ganglion gauche. — Quatre aiguilles de 0,4 mm. Pt. (35 mm. de longueur), chargées d'émanation. Dose initiale : 16,08 mc. Dose détruite : 9,58 mc. en cent vingt heures.

8 juin. — Le ganglion pré-auriculaire n'a pas changé de volume. Fluctuation très nette à son niveau. Plusieurs points de suppuration en dessous et en arrière de l'oreille.

15 août. — Volumineuses tumeurs ganglionnaires parotidiennes sous angulo-maxillaire et carotidienne, à gauche ; à droite adénopathie légère

2 octobre. — Ces tumeurs se sont ramollies, ouvertes et donnent issue à un liquide sanieux, fétide ; hémorragies abondantes. Paralysie faciale gauche.

8 novembre. — Décès. La tumeur frontale n'avait pas récidivé.

Technique de la rœntgenthérapie. — Nombre de séances : 10 réparties en vingt-neuf jours (4,5-4,5-5-3,5-4-3-5-4-4,5 et 3 u. H.). Filtration : 8 millimètres. Distance focale : 27-31 cm. Intensité : 3,5 mA. Etincelle équivalente : 24 centimètres. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 7,5 centimètres. Dose totale : 44 u. H. Durée totale : six heures et cinquante-neuf minutes. Observations : Protection des deux yeux par 4 millimètres de Pb. + 0,2 millimètre Al. + 5 millimètres liège.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture en gros lobules jointifs séparés par de minces travées conjonctives. Différenciation épidermoïde du type des muqueuses : stratification alternante à grandes cellules polyédriques claires dominantes et perles épidermiques volumineuses. Activité caryocinétique moyenne.

Réflexions. — La guérison de la *localisation cutanée* est un succès des rayons X seuls. La technique ne paraît défectueuse que sur un point : il eût été préférable de donner la dose totale en un temps plus court ; mais il est intéressant de constater que, dans ce cas, vingt-neuf jours n'ont pas été un échelonnement trop prolongé.

La radiumpuncture d'ailleurs faite avec une technique médiocre, a été impuissante contre les localisations ganglionnaires parotidiennes. Celles-ci actuellement, seraient justiciables de la curiethérapie par appareil extérieur moulé. Il est permis de penser qu'en raison de la bonne sensibilité du néoplasme, les rayons X eussent été employés avec succès contre les tumeurs ganglionnaires.

OBSERVATION VII. — Cas I. C. 6 — Led... Albert, 56 ans. — *Tumeur ulcérée de la lèvre inférieure. Epithélioma épidermoïde. Rœntgenthérapie suivie d'un traitement complémentaire par le radium. Guérison.*

Début, il y a dix ans par une petite ulcération. Augmentation rapide depuis un an sans douleurs.

1920. — 25 février. — Ulcération indurée de la lèvre inférieure de 45 millimètres de longueur, 25 millimètres de largeur et 30 millimètres d'épaisseur. Les bords de cette ulcération sont

limités par une surface blanchâtre d'aspect leucoplasique. Ganglions sous-maxillaires, un à droite et un à gauche, qui sont peut-être inflammatoires car ils ont été accompagnés de quatre ganglions fort douloureux, au dire du malade. *Biopsie*.

Du 6 au 12 mars. — *Röntgentherapie*.

15 mars. — Diminution de l'ulcération. A la face interne de la lèvre coloration grise de la muqueuse sur toute sa longueur et sur une largeur de 30 millimètres.

20 mars. — Diminution considérable de la tumeur. Réaction buccale, violente gingivite qui a débuté le 17 mars. Congestion de la muqueuse linguale jusqu'à 30 millimètres de la pointe de la langue. Perte de l'épithélium de la muqueuse de la lèvre inférieure et des joues jusqu'à une distance de 30 millimètres de la commissure. Ecoulement muco-purulent abondant au niveau des commissures. Perte totale du goût et impossibilité de s'alimenter (aucune protection n'est intervenue en arrière de la lésion traitée).

25 mars. — La réaction a diminué. La peau manifeste une réaction plus tardive que les muqueuses ; elle est érythémateuse et se craquèle dans certaines parties. Les ganglions sous-maxillaires sont mobiles. Apparition de deux ganglions sous-mentonniers.

30 mars. — Réaction cutanée terminée. Mais la réaction des muqueuses quoiqu'en bonne voie de guérison n'est pas encore complètement terminée.

8 avril. — Aucune trace de réaction ; mais la cicatrice est un peu indurée latéralement des deux côtés.

Du 28 avril au 4 mai. — *Curiethérapie complémentaire*,

Pose d'un appareil en cire enfermant la lèvre inférieure et contenant 7 tubes d'émanation avec une filtration de 1 millimètre de Pt. Distance d'application : 7 millimètres. Teneur initiale : 34,74 mc. Dose 9,4 mc détruits en cinquante-trois heures d'irradiations intermittentes sur un espace de sept jours.

22 juin. — Souplesse parfaite en tous points de la lèvre inférieure. Très bon état général.

1921. — 11 mai. — Etat local parfait. Un petit ganglion sous-maxillaire, mobile, de chaque côté.

4 octobre. — A la suite d'une chute sur la face (ébriété), apparition d'un ulcère nécrotique sur la face interne de la

lèvre inférieure : infection fusso-spirillaire. Pansement local au néosalvarsan.

31 octobre. — Guérison complète de l'ulcère nécrotique.

1923. — 23 mars. — Guérison persistante de la lèvre. Ganglions inchangés. Téliangiectasies sur la peau et la muqueuse labiale.

5 octobre. — Guérison persistante.

Technique de la roentgenthérapie. — Nombre de séances : 5 réparties en cinq jours (7,5-4,5-5-7 et 3,5 u. H). Filtration : 8 millimètres. Distance focale : 25 centimètres. Intensité : 3,4 mA. Etincelle équivalente : 24-25 centimètres. Diamètre du localisateur à l'ampoule ; 7,5 cm. Dose totale : 27, 5 uH. Durée totale : 4 heures et 13 minutes. Observations : lèvre supérieure complètement protégée. Le faisceau intéresse toute la lèvre inférieure et le menton.

Histologie. — Biopsie avant traitement.

Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale lobulée. Différenciation épidermoïde du type cutané ; stratification incomplète à cellules spineuses dominantes : kératinisation rapide des éléments qui desquament isolément dans des cavités centrales. Activité caryocinétique moyenne.

Réflexions. — L'on sait maintenant que les épithéliomas de la lèvre inférieure guérissent facilement par la curiethérapie seule : le traitement de ce malade a donc été inutilement compliqué. En raison de l'insuffisance des doses tant en roentgenthérapie qu'en curiethérapie, il n'est cependant pas douteux que les deux traitements ont joué leur rôle dans la guérison, bien que le traitement mixte ait été ainsi réparti sur une durée de cinquante-sept jours.

A noter : 1° l'intensité des réactions buccales provoquées par les rayons X ; 2° le fait que les ganglions ont été démontrés non cancéreux par l'histoire clinique du malade ; 3° L'ulcération radio-nécrotique tardive dont la lèvre traitée a été le siège.

OBSERVATION VIII. — Cas I. G. — Dec..., homme, 75 ans. — *Petite tumeur de la joue. Epithélioma épidermoïde. Rœntgenthérapie. Guérison.*

Début il y a un an par une petite nodosité sous-cutanée, accroissement assez lent.

1920. — 12 mars. — Petite tumeur ulcérée et suppurante située à 4 centimètres au-dessous de l'angle externe de l'œil gauche. 18 millimètres de diamètre, 12 à 15 millimètres d'élévation sur la peau. Immobilité sur les plans profonds. Légère infiltration périphérique de la peau.

Un petit ganglion sous-maxillaire ; mobile, indolore, de chaque côté au voisinage de la faciale. *Biopsie*.

Du 12 au 16 mars. — *Traitement par les rayons X*.

20 mars. — Aplatissement partiel du néoplasme. Pas de réaction cutanée.

27 mars. — Réaction profonde ulcéreuse à l'intérieur de la bouche, au voisinage des deux dernières molaires qui ont une couronne en or.

18 avril. — Aplatissement total de l'ulcération et de la tumeur. Souplesse absolue des tissus profonds. La peau est craquelée profondément.

13 avril. — Large plaque de desquamation. Persistance de la réaction buccale.

17 avril. — Cicatrisation totale.

1923. — 6 février. — Guérison persistante.

1^{er} octobre. — Même état.

Technique de la roentgenthérapie. — Nombre de séances : 4 réparties en cinq jours (5,5-6,5-10 et 8,5 u. H). Filtration : 8 millimètres. Distance focale : 20 centimètres. Intensité : 3,5 mA. Etincelle équivalente : 21-24 centimètres. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 4 centimètres. Dose totale : 30,5 u. H. Durée totale : trois heures et sept minutes.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale lobulée. Différenciation épidermoïde du type cutané à stratification complète alternante ; activité caryocinétique moyenne.

Réflexions. — Actuellement ce petit épithélioma sera traité sensiblement de la même manière.

OBSERVATION IX. — Cas I. E. 3 — Tor..., femme, 75 ans. —
Volumineuse tumeur bourgeonnante et ulcérée de la peau des régions massétérine et parotidienne gauches. Epithé-

lioma épidermoïde. Rœntgenthérapie. Guérison. Surdité totale de l'oreille irradiée.

Début, il y a quatre ans par une petite ulcération. Accroissement lent durant deux ans, plus rapide la dernière année.

1920. — 27 mars. — Volumineuse tumeur bourgeonnante et ulcérée recouvrant la moitié inférieure de l'oreille gauche, la branche verticale, la branche horizontale du maxillaire, la région massétérine et débordant sur la région sous-maxillaire, 70×90 millimètres. Elévation sur la peau : 40 millimètres. *Biopsie.*

Petit épithélioma du front 2×3 millimètres, apparu depuis une année seulement. Petit épithélioma latéro-nasal de dimensions plus petites encore, également récent.

Du 27 mars au 22 mai. — *Traitement par les rayons X.*

7 avril. — Les deux premières séances ont amené une diminution rapide déjà marquée le onzième jour.

16 avril. — Affaissement considérable de la tumeur qui en certaines parties ne fait pas de saillie et qui au maximum atteint 20 millimètres.

21 avril. — Réaction cutanée légère. Peau pigmentée. Desquamation sèche. Persistance d'un rebord corné autour de la tumeur. Aplatissement de la masse et diminution de la surface ulcérée. Surdité marquée.

12 juin. — Disparition presque totale de la tumeur.

26 juin. — Disparition totale du néoplasme. Il reste une zone non recouverte d'épiderme de 20×10 millimètres. Le petit épithélioma du front a progressé ; ses dimensions sont de 15×18 millimètres. On le traite par une seule irradiation : en trente-deux minutes, 14 u. H. avec 4 millimètres d'Al. 19 d'étincelle et 23 de distance A. P.

23 juillet. — Il persiste à la place de l'ancienne tumeur un épaississement de la peau avec quelques inégalités de la surface. L'épithélioma du front a disparu après l'unique irradiation.

14 novembre. — La peau conserve un certain épaississement dû au tissu de cicatrice.

1923. — 10 février. — Bon  tat local de la joue.

27 juin. — Vaste cicatrice blanchâtre de la joue gauche et des régions sous-auriculaire et sous-maxillaire. Souplesse de la peau. Disparition du néoplasme frontal. Surdité totale de l'oreille gauche.

Technique de la röntgenthérapie. — Nombre de séances : 7 réparties en cinquante-sept jours (8-13-5,5-5,5-4,5, et 5,5 u. H.), Filtration : 8 mm. Distance focale : 20-26 cm. Intensité : 3,4 mA. Etincelle équivalente : 21-24 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 7,5 cm. Dose totale : 46 u. H. Durée totale : trois heures et cinquante-deux minutes.

Histologie. — Epithéliomapavimenteux. Architecture cordonale lobulée. Différenciation épidermoïde du type cutané ; stratification alternante incomplète ; passage rapide des cellules basales aux cellules cornées. Kératinisation abondante en perles épidermiques volumineuses. Activité caryocinétique moyenne.

Réflexions. — Conduite chronologique non recommandable : période d'irradiation trop longue. A signaler la surdité de l'oreille irradiée, apparue au cours des premières irradiations, persistant trois années après le traitement. Il était d'ailleurs impossible de protéger l'oreille dont la moitié inférieure était recouverte par le néoplasme.

OBSERVATION X. — Cas I. O. 1. — Ch... Marie, 51 ans. — *Ulcère cancéreux de la vulve. Epithélioma épidermoïde. Curiethérapie suivie de röntgenthérapie. Pas d'amélioration.*

Début, en juin 1919, par un prurit intense qui a persisté jusqu'en décembre, date à laquelle apparaît une ulcération de la région vulvaire qui a gagné progressivement.

1920. — 25 mars. — Ulcération bourgeonnante de 40 millimètres de longueur ayant détruit complètement la petite lèvre droite.

Simple érosion de la face interne de la petite lèvre gauche. Clitoris complètement détruit ainsi que le capuchon du côté droit. L'urètre paraît indemne. Mictions douloureuses. Gros ganglions inguinal gauche. *Biopsie.*

Du 30 mars au 2 avril. — *Radiumthérapie.*

On place à la vulve entre les petites lèvres 4 foyers d'émanation avec une filtration d'or platiné : 2,5 mm. plus 0,02 mm. Al. plus liège.

Teneur initiale : 52,5 mc.

Dose : 20,3 mc. détruits en soixante-six heures.

9 avril. — Peu de changement.

Du 21 avril au 8 mai. — *Traitement par rayons X.*

15 mai. — Grosse réaction. OEdème volumineux des grandes lèvres et radio-épidermite exsudative des plis inguinaux. Marche impossible.

24 mai. — La réaction est terminée mais il reste une induration appréciable de la grande lèvre droite.

15 juin. — Véritable infiltration néoplasique de toute la grande lèvre gauche. Induration du grand adducteur à gauche.

28 septembre. — Décès.

Technique de la rœntgenthérapie. — Nombre de séances : 4 réparties en dix-sept jours (6.5-3-5,5, et 5 u. H.) Filtration : 9 mm. Distance focale : 30 cm. Intensité : 3,5 mA. Etincelle équivalente : 24 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 5,5 cm. Dose totale : 20 u. H. Durée totale : deux heures et cinquante minutes.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture en petits cordons grêles. Différenciation épidermoïde peu marquée ; stratification incomplète à cellules basales dominantes ; kératinisation par éléments isolés ou dans de petits corps bulbiformes.

Réflexions. — *Technique curiethérapique* reconnue plus tard mauvaise et à beaucoup près insuffisante. Champ d'irradiation trop restreint, eu égard à l'étendue de l'infiltration cancéreuse et à la zone d'ensemencement latent intéressant la racine de la cuisse comme la suite l'a montré. Dose de rayonnement beaucoup trop faible. Nous savons aujourd'hui qu'un cancer aussi étendu dans cette région, ne peut être traité par le radium avec quelque chance de succès, que par un appareil moulé en cire supportant extérieurement une surface radiante qui dépasse largement la zone d'ensemencement présumée, avec une distance d'application de plusieurs centimètres et une dose de rayonnement très filtré considérable (100 à 300 mc.).

La technique rœntgenthérapie n'a pas été meilleure : rayonnement de qualité insuffisante (voltage au secondaire et filtration trop faibles) eu égard à la profondeur de l'infiltration cancéreuse ; localisation beaucoup trop étroite dose totale beaucoup trop faible.

OBSERVATION XI. — Cas I. C. 10 — May... Léon, 38 ans. — *Ulcère cancéreux de la partie cutanée de la lèvre inférieure avec extension à la joue. Epithélioma épidermoïde ; adénopathie sous-maxillaire. Rœntgenthérapie et curiethérapie ; guérison des localisations tégumentaires.*

Le néoplasme a débuté il y a environ deux ans par un bouton siégeant sur la lèvre inférieure, à la limite de la muqueuse. La tumeur secondaire siégeant au-dessous et en arrière du menton a commencé il y a environ un an.

1920. — 4 mai. — La face cutanée de la lèvre inférieure, est occupée par une tumeur maléonnée et ulcérée qui s'étend du bord libre de la lèvre jusqu'au menton, occupe la presque totalité de la moitié droite de la région, s'étend à la joue au delà de la commissure labiale ; ulcération ayant 33 millimètres en hauteur et 27 millimètres en largeur. L'induration beaucoup plus étendue en surface n'atteint pas en profondeur la muqueuse.

Sous le menton il existe une deuxième tumeur de la grosseur d'une noix verte, saillante et tronquée à son sommet par une ulcération plane de 30 millimètres de diamètre. Ganglion sous-maxillaire droit (noisette). *Biopsie.*

Du 5 au 15 mai. — *Rœntgenthérapie.*

5 juin. — A la suite du traitement, malaises généraux et réactions locales et bucco-pharyngées intenses.

9 juin. — Guérison des réactions. Epilation complète de la région traitée. La tumeur située sous le menton a disparu. La tumeur de la lèvre inférieure a disparu également mais la cicatrisation n'est pas complète. Par contre, une localisation insuffisamment traitée s'est développée en dehors de la zone irradiée ; plaque indurée en arrière de la commissure des lèvres. On estime préférable de la traiter par le radium.

Du 12 au 19 juin. — *Curithérapie de cette localisation et du ganglion sous-maxillaire droit.* — 1^o Partie génienne, 9 aiguilles 0,4 mm. Pt. chargées d'émanation. Teneur initiale : 15,33 mc. Dose : 10,94 mc. détruits en sept jours ; 2^o Ganglion : 1 aiguille 0,4 mm. Pt. Teneur initiale : 3,92 mc. Dose : 2,77 mc. détruits en sept jours.

19 juin. — La base de la tumeur sous-mentonnière est indurée ; on la traite sans retard.

Du 19 au 24 juin. — *Radiumpuncture de cette tumeur tégumentaire.* — Trois aiguilles 0,4 mm. Pt., chargées

d'émanation. Teneur initiale : 12,09 mc. Dose : 7,13 mc. détruits en cent dix-neuf heures.

Du 24 au 28 septembre. — *Radiumpuncture d'un nouveau ganglion sous-maxillaire droit.* — Une aiguille 0,4 mm. Pt. chargée d'émanation. Teneur initiale : 4,20 mc. Dose : 2,09 mc. détruits en quatre-vingt-onze heures.

1921. — 2 mars. — Cette dernière radiumpuncture a été insuffisante : il existe une petite tumeur à la place du ganglion traité.

Du 2 au 10 mars. — *Radiumpuncture de cette nouvelle tumeur ganglionnaire.* — Sept aiguilles 0,4 mm. Pt., chargée d'émanation. Teneur initiale : 26,60 mc. Dose : 18,44 mc. détruits en cent quatre-vingt-onze heures.

2 juin. — Lèvre, joue, menton en parfait état. Zone cicatricielle dans la région sous-maxillaire droite traitée. Nouvelle tumeur ganglionnaire sous-maxillaire gauche.

Du 2 au 10 juin. — *Radiumpuncture de cette nouvelle tumeur ganglionnaire gauche.* — Douze aiguilles 0,4 mm. Pt., chargées d'émanation. Teneur initiale : 29,93 mc. Dose : 22,87 mc. détruits en huit jours.

30 septembre. — Guérison persistante de la localisation labiale. Zone scléreuse, cicatricielle, dans les régions sous-maxillaires. Très difficile de dire s'il reste du cancer.

30 décembre. — Le malade écrit et déclare aller tout à fait bien.

1922. — 15 mars. — Tumeur ganglionnaire réapparue dans la région sous-maxillaire droite. Lèvre et menton d'une souplesse parfaite. Bon état général.

Du 20 au 27 mars. — *Radiumthérapie de cette récidive ganglionnaire sous-maxillaire.*

Appareil plat en cire, moulé, irradiant les deux régions sous-maxillaires. Surface radiante : 38 centimètres carrés. Distance : 3,5 cm. Dose : 127,29 mc. détruites en sept jours.

4 avril. — Une ulcération creuse, à fond jaunâtre, sphacéloïde, avec dénudation du maxillaire inférieur a remplacé la tumeur.

2 juillet. — Décès.

Technique de la raengenthérapie. — Nombre de séances : 9 séances réparties en onze jours (3,5-3,5-4,5-4-6-5-5-5-5 et 5-5 u. H.). Filtration : 9 millimètres. Distance focale : 25-31 cm. Intensité : 3,3 mA. Etincelle équiva-

lente : 24 centimètres. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 7,5 cm. Dose totale : 42,5 u. H. Durée totale : cinq heures et quarante-huit minutes. Observations : les première, quatrième, sixième et huitième séances ont été données avec un faisceau oblique intéressant à la fois la lèvre et le menton. Le faisceau des autres irradiations était perpendiculaire et n'intéressait que la lèvre.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture en gros cordons serrés et anastomosés. Différenciation épidermoïde du type cutané ; stratification incomplète à cellules spineuses abondantes. Activité caryocinétique faible.

Réflexions. — 1° Les rayons X ont déterminé la guérison locale des lésions tégumentaires ayant reçu une dose suffisante. Mais, malgré la grande étendue du champ irradié, la périphérie du territoire néoplasique, du côté de la joue, a échappé à la stérilisation ; un nouveau traitement dans cette région de récidence eût été peut-être efficace mais eût déterminé des réactions profondes graves.

Cette récidence a été traitée par la radiumpuncture avec succès.

2° Mais la radiumpuncture a été inefficace contre l'adénopathie. En sclérosant la région sous-maxillaire elle a cependant ralenti l'évolution du cancer.

3° Remarquer les réactions graves provoquées par la roentgenthérapie dans la bouche et le pharynx.

OBSERVATION XII. — Cas I. K. 1 — Br..., homme, 60 ans. — *Tumeur ulcérée de la face postérieure du cou. Epithélioma épidermoïde. Rœntgenthérapie. Guérison.*

Début, il y a trois ans, par une petite nodosité s'étant accrue surtout depuis les six derniers mois.

1920. — 17 mai. — Petite masse de 25 mm. de diamètre, surélevée de 5 mm. sans adhérence profonde, légèrement ulcérée et saignante ; serait opérable. Pas de ganglions ni de douleur. Nombreuses crasses séniles temporales. *Biopsie.*

Du 17 mai au 27 mai. — *Traitement par les rayons X.*

2 juin. — Aplatissement du néoplasme qui n'a plus que 2 mm. de hauteur et 10 à 12 mm. de diamètre.

8 juin. — Radioépidermite exsudative étendue sur une surface de 100 à 120 mm. de diamètre et surtout périphérique (due aux rayons secondaires du localisateur).

31 juillet. — La radio-épidermite est guérie; elle a duré quarante-cinq jours. Elle est restée périphérique pendant fort longtemps.

26 octobre. — Disparition totale de toute trace de lésion. Peau souple, rosée, mais dont le derme est nettement épaisi. Chute des cheveux paraissant définitive.

1924. — 9 décembre. — Persistance de la guérison. Cicatrice très souple à peine visible.

9 février 1923. — Bon état local.

Technique de la roentgenthérapie. — Nombre de séance : 4 réparties en dix jours (9,5-8,5-8,5 et 8 u. H.). Filtration : 7 mm. Distance focale : 22 cm. Intensité : 35, mA. Etincelle équivalente : 23 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 5,5 cm. Dose totale : 34,5 u. H. Durée totale : deux heures et seize minutes.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture en lobules jointifs séparés par des minces travées conjonctives. Différenciation épidermoïde du type cutané ; stratification incomplète ; kératinisation rapide des éléments qui desquament isolément dans l'intérieur de cavités centrales. Activité caryocinétique moyenne.

Réflexions. — Ce malade serait traité actuellement de la même façon.

OBSERVATION XIII. — Cas I. B. 7 — Ren... Gabriel, 63 ans. — *Ulère très étendu de la région naso-labio-génienne gauche; évolution lente, opérations multiples : roentgenthérapie précédente à plusieurs reprises, à doses fractionnées. Epithélioma épidermoïde. Roentgenthérapie; radionécrose cutanée, cicatrisation très lente. Guérison. Ostéonécrose tardive de la paroi antérieure du sinus maxillaire.*

Intervention chirurgicale en 1899 pour un petit épithélioma de 10 à 15 mm. de diamètre situé sur la région oculonasale droite, développé récemment. Quatre récidives successives espacées de quatre à cinq mois environ ; nouvelles interventions dont 3 avec greffes ; la dernière en 1902. De 1902 à 1907 aucune récidive.

En 1907 apparition du côté opposé d'un petit noyau, gros comme un grain de riz, au niveau du pli naso-génien. Deux séances de rayon X. Guérison. En 1913, entre le sillon naso-génien et la lèvre gauche apparaît une petite lésion. Deux séances de rayons X sans résultat favorable, en 1914. Le néoplasme s'accroît et, 1917, l'ulcération à 20 mm. de diamètre et l'ensemble de la tumeur est du volume d'une petite noix aplatie. De mai à août 1917 : 17 séances de rayons X de dix minutes à raison d'une par semaine. Apparence de guérison pendant deux mois. Récidive rapide en novembre. Röntgenthérapie d'avril à octobre 1918 : une séance tous les douze à quinze jours de vingt à vingt-cinq minutes avec 1 mm. d'Al. Récidive rapide dès le mois de novembre 1918 : il existe alors une ulcération de 20 à 30 mm. de diamètre et de 5 mm. de profondeur, au centre d'une lésion épithéliomateuse située au niveau de la lèvre supérieure gauche

1920. — 29 avril. — La malade se présente à l'Institut du Radium ; on constate une vaste perte de substance intéressant la région naso-labio-génienne gauche. Les deux tiers de la lèvre supérieure ont disparu. Le repli labio-gingival n'existe plus : les dents et les gencives sont à nu. Dimensions de l'ulcération 30 × 46 mm. ; 15 mm. de profondeur. La surface à nu est rouge vif. Pas de suppuration ni de douleur. Absence de ganglions.

Du 20 mai au 4 juin. — *Röntgenthérapie : Première série d'irradiations.*

9 juin. — Réaction douloureuse des gencives, de la joue et des lèvres. Suppuration légère. Une période de repos paraît nécessaire.

21 juin. — Diminution appréciable des bords exubérants de l'ulcération. Il reste une masse indurée dans la partie droite de la lèvre et au niveau de la commissure gauche.

Du 23 juin au 8 juillet. — *Deuxième série d'irradiations.*

Du 14 juillet au 10 août. — *Troisième série d'irradiations.*

19 août. — La cicatrisation n'est pas encore obtenue. L'épiderme s'accroît lentement. Une surface grisâtre de nature suspecte reste au niveau du sinus maxillaire.

Du 23 août au 18 septembre. — *Quatrième série d'irradiations.*

15 octobre. — Persistance d'une ulcération de 20 mm. de

long et 10 mm. de large en une région correspondant au sinus.

29 octobre. — Suppuration très réduite. L'ulcération a diminué de quelques millimètres.

1921. — 11 février. — Amélioration considérable. Très petite surface ulcérée qui est visiblement du derme nécrosé, au niveau du sinus maxillaire: 10×25 mm. Pas d'induration.

18 juillet. — Cicatrisation totale. Bon état général.

4 mars 1923. — Le malade, qui habite les colonies, revient porteur d'une nécrose de la paroi antérieure du sinus maxillaire gauche, survenue assez brusquement à la suite d'une infection grippale. Pas de cancer.

11 juillet. — Ablation très simple d'un petit fragment osseux séquestré.

18 juillet. — Bon état. La fistule faisant communiquer la peau avec le sinus est complètement cicatrisée.

Technique de la roentgenthérapie. — Première série (20-V-20). — Nombre de séances: 6 réparties en quinze jours (3,5-5,5-2-4,5-4,5, et 2,5 u. H.). Filtration: 9 mm. Distance focale: 29 cm. Intensité: 3,5 mA. Etincelle équivalente: 23 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule: 6,5 cm. Dose totale: 22,5 u. H. Durée totale: trois heures et dix minutes.

Deuxième série (23-VI-20). — Nombre de séances: 5 réparties en quinze jours (4-3,5-4-4,5, et 5,5 u. H.). Filtration: 9 mm. Distance focale: 27 cm. Intensité: 3,3 mA. Etincelle équivalente: 22 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule: 5,5 cm. Dose totale: 21,5 u. H. Durée totale: trois heures et quatre minutes.

Troisième série (14-VII-20). — Nombre de séances: 4 réparties en vingt-six jours (5,5-4-4-5, u. H.). Filtration: 9 mm. Distance focale: 28 cm. Intensité: 3 mA. Etincelle équivalente: 23 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule: 5,5 cm. Dose totale: 18,5 u. H. Durée totale: deux heures et vingt-cinq minutes.

Quatrième série (23-VIII-20). — Nombre de séances: 5 réparties en vingt-sept jours (4-6-5-5, et 4 u. H.). Filtration: 9 mm. Distance focale: 28 cm. Intensité: 3 mA. Etincelle équivalente: 23 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule: 3 cm. Dose totale: 23,5 u. H. Durée totale:

quatre heures et cinquante-cinq minutes. Observations : faisceau centré sur la partie suspecte au niveau du sinus maxillaire.

Dose totale pour les quatre séries : 86 u. H.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale. Différenciation épidermoïde peu marquée ; stratification incomplète à cellules basales dominantes ; nombreux corps bulbiformes et perles cornées.

Réflexions. — Guérison par les seuls rayons X d'un cas rendu très difficile par une roentgenthérapie antérieure répétée et médiocre.

La cicatrisation s'est faite après une période très longue ; le centre de la région traitée était devenu radio-nécrotique.

La conduite du traitement, au point de vue chronologique, ne peut être considérée actuellement comme recommandable, puisque la période d'irradiation a été établie sur cinq mois. La première série d'irradiations, non homogène dans toute l'étendue de la région néoplasique, avait laissé reparaitre deux foyers de récurrence et rendu nécessaire la deuxième série. La troisième série peut-être, et presque certainement la quatrième ont été inutiles ; on a incontestablement confondu une évolution radio-nécrotique avec une récurrence inexistante.

A noter l'ostéo-radionécrose tardive.

OBSERVATION XIV. — Cas I. E. 4 — Hug... Augustine, 81 ans. — *Tumeur ulcérée de la peau du front. Epithélioma épidermoïde. Roentgenthérapie. Cicatrisation. Récurrence. Curiethérapie. Guérison.*

Début, il y a deux ans. Accroissement marqué pendant les trois derniers mois.

1920. — 10 juillet. — Tumeur en macaron surélevée de 8 mm., circulaire avec un diamètre de 45 mm., située au niveau de la région frontale gauche ; saigne fréquemment et abondamment. Pas de ganglions. *Biopsie.*

Du 13 au 23 juillet. — *Traitement par les rayons X.*

31 juillet. — Aplanissement considérable de la masse qui

occupe la même surface. Douleurs violentes de la région fronto-pariétale et particulièrement dans les régions temporale et pré-auriculaire où l'on constate un empâtement diffus.

9 août. — Douleur disparue. Le diamètre de la tumeur n'est plus que de 20 mm. La tumeur saigne encore légèrement et est très aplaniée.

17 août. — La croûte recouvrant la tumeur est enlevée. Le reliquat de la tumeur ne saigne plus. Il persiste un bourrelet, dur, corné, sec, à la partie supérieure de l'emplacement ancien de la tumeur.

27 août. — Bourrelet disparu. Cicatrisation en bonne voie. Aplatissement absolu de la lésion.

7 octobre. — Aucune trace de la tumeur si ce n'est un tissu de cicatrice, rosé, moins épais que la peau voisine, souple, mobile sur le plan profond. Pas de ganglions. Très bon état général.

1921. — 15 mars. — La malade revient avec une récurrence locale, à la périphérie de l'ancienne tumeur, constituée par deux petites tumeurs, ulcérées en leur centre; l'une a 30 mm. de diamètre, l'autre, nettement séparée, est au-dessus du sourcil gauche et est grosse comme un pois.

Du 24 au 31 mars. — *Curiethérapie.*

Radiumpuncture : pose de 5 aiguilles de 0,4 mm. Pt de paroi et de 10 mm. de longueur : Emanation ; teneur initiale : 7,91 mc. ; dose : 5,64 mc. détruits en sept jours.

18 mai. — Disparition complète des tumeurs.

1922. — 6 décembre. — Guérison maintenue.

Technique de la roentgenthérapie. — Nombre de séances. 4 réparties en dix jours (6-5-5 et 4,5 u. H.). Filtration : 7 mm. Distance focale : 25 cm. Intensité : 3,1 m. A. Etincelle équivalente : 23 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 4,5 cm. Dose totale : 20,5 u. H. Durée totale : deux heures et vingt-sept minutes. Observations : protection de l'œil gauche par 5 mm. de Pb.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale lobulée. Différenciation épidermoïde du type cutané ; stratification complète alternante, avec grand développement des perles cornées. Activité caryocinétique moyenne.

Réflexions. — La technique roentgenthérapique a été correcte mais la dose a été trop faible. C'est à cette insuffi-

sance qu'il faut attribuer les deux petits points de récidence.

OBSERVATION XV. — Cas I. Q. 3 — Dut..., femme, 71 ans. — *Ulcère cancéreux du dos de la main droite. Epithélioma épidermoïde. Röntgenthérapie. Echec, probablement par radionécrose. Amputation.*

Début il y a quatre ou cinq années, sous l'aspect d'une petite verrue indolore mais gênante, n'ayant aucune tendance à l'accroissement. En janvier 1919, léger accroissement : la verrue prend un aspect pédiculé : la malade la sectionne avec les ciseaux. Divers traitements chimiques. En février 1920 la petite tumeur a les dimensions d'une pièce de 2 francs. A partir de cette date accroissement rapide, ulcération et œdème de la main.

1920. — 15 juillet. — Vaste ulcération néoplasique du dos de la main couvrant presque toute sa largeur et occupant la moitié du poignet (90 × 70 mm.). Bords surélevés de 2 à 3 mm., infiltrés mais non ulcérés. L'ulcération a mis à nu des surfaces aponévrotiques perforées de pertuis nombreux dont la profondeur dépasse 10 mm. Œdème des doigts de la main, du poignet et de l'avant-bras. Odeur fétide. Douleurs violentes au niveau du poignet et de l'avant-bras. Un ganglion épitrochléen, petit, douloureux. Pas de ganglion axillaire ni sous-claviculaire. *Biopsie.*

Du 17 juillet au 2 août. — *Traitement par les rayons X : première série d'irradiations.*

21 juillet. — Légère diminution des douleurs après 14 u. H. en deux séances. Disparition du ganglion épitrochléen et de l'œdème de l'avant-bras.

22 juillet. — Affaissement très net des bourgeons périphériques et de toute la masse néoplasique. Diminution de l'œdème du poignet. Mobilisation des doigts.

17 août. — Les cavités profondes et irrégulières ont disparu.

La face dorsale de la main est recouverte de tissus bourgeonnants, rouges, aplatis.

25 août. — Disparition de l'œdème du poignet, en totalité. La mobilité des doigts et de la main réapparaît. Aplatissement de la lésion. Perte de l'épiderme occupant tout le dos de la main.

3 septembre. — Radioépidermite sur tout le dos de la main avec sensation de cuisson : pansement au liniment oléo-calcaire. Aplatissement des néoformations et disparition des cavités sauf une de 4×4 mm.

17 septembre. — Réapparition de l'épiderme sur presque toute la surface. La persistance au centre de la région d'une ulcération suspecte d'être néoplasique fait reprendre le traitement.

Du 17 au 24 septembre. — *Deuxième série d'irradiations.*

20 septembre. — La main n'est pas œdématisée. Seuls le pouce et l'index ont augmenté de volume. En raison du mauvais état de l'épiderme, on est obligé d'espacer les nouvelles séances qui auraient dû être pratiquées en quelques jours.

26 septembre. — Douleurs toujours très violentes. L'épiderme qui s'était reformé est à nouveau en voie de disparition.

3 octobre. — Aggravation des douleurs.

29 octobre. — Main et poignet à nouveau très œdématisés. Très violentes douleurs. La tumeur ne paraît pas avoir été modifiée par les dernières séances ; il est difficile de différencier ce qui peut appartenir au cancer de ce qui appartient à la radionécrose. On propose l'amputation.

21 novembre. — Amputation. Malheureusement la pièce opératoire ne nous a pas été envoyée pour examen histologique.

Technique de la roentgenthérapie. — Première série (17-VII-20). Nombre de séances : 8 réparties en dix-sept jours (10-4,5-7,5-4-4-4-6 et 6 u. H.). Filtrations : 4-6-8 et 10 mm. Distance focale : 30 cm. Intensité : 3 m. A. Etincelle équivalente : 22-24 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 9 cm. Dose totale : 46 u. H.

Durée totale : six heures et quarante minutes. Observations : la septième irradiation a été faite sur la face palmaire, toutes les autres sur la face dorsale de la main.

Deuxième série (17-IX-20). — Nombre de séances : 3 réparties en huit jours (5-5 et 5 u. H.). Filtration : 10 mm. Distance focale : 29 cm. Intensité : 3 m. A. Etincelle équivalente : 24 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 8 cm. Dose totale : 16 u. H. Durée totale : trois heures et trente minutes. Observations : les deux premières irradiations sur la face dorsale de la main. Le faisceau de la troisième est centré sur le premier espace interdigital, la main reposant sur la face cubitale.

Dose totale pour les deux séries : 62 u. H.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale lobulée. Différenciation épidermoïde du type cutané; stratification complète alternante; kératinisation très abondante, en perles épidermiques volumineuses. Activité caryocinétique moyenne. Réaction leucocytaire à polynucléaires très marquée.

Réflexions. — L'échec est très vraisemblablement imputable à la radionécrose des tissus de la main, existant déjà à la fin de la première série d'irradiations et que la deuxième série n'a fait qu'aggraver. En même temps que la radionécrose, du néoplasme persistait-il ? Il est impossible d'en juger avec certitude en l'absence d'un examen histologique : mais l'expérience ultérieurement acquise par l'observation de cas analogues permet de considérer comme plus probable que le néoplasme a été stérilisé par la première série d'irradiations, et que la malade, laissée au repos à ce moment, eût guéri lentement après élimination de quelques parties de tissus nécrosés. Les conditions techniques du traitement paraissent actuellement correctes, réserve faite du danger d'ostéo-radionécrose auquel on est exposé, particulièrement dans cette localisation, par la forte filtration, la grande distance focale et la grosse dose jugées nécessaires pour la stérilisation.

OBSERVATION XVI. — Cas I. Q. 22 — Rov... femme, 69 ans. — *Ulcère cancéreux de la région dorsale du poignet et de la région de la tabatière anatomique de la main. Epithélioma épidermoïde. Roentgenthérapie. Stérilisation du néoplasme. Radionécrose chronique.*

Début il y a deux ans; accroissement relativement lent.

1920. — 4 novembre. — Ulcération à bords durs, surélevés, occupant la région de la tabatière anatomique de la main et s'étendant sur la face dorsale du poignet, 70 à 80 millimètres de diamètre, 12 à 15 millimètres de profondeur. Lésion irrégulière, anfractueuse, granuleuse, peu saignante. Odeur forte. Pas de ganglions épidochléens ni axillaires. Pas d'œdème. Bon état général. *Biopsie.*

Du 4 au 17 novembre. — *Traitement par les rayons X : première série.*

17 novembre. — L'ulcération a changé d'aspect; elle est aplanie, régularisée et de teinte grise uniforme. Mauvaise odeur persistante.

24 novembre. — Rapide tendance à la cicatrisation. Le rebord corné a complètement disparu. Plaie de bon aspect, rosée.

1921. — 7 janvier. — L'ulcération est réduite à 40×51 millimètres. Douleurs locales et œdème. *Biopsie*, mais sans attendre le résultat on recommence le traitement.

Du 14 au 18 janvier. — *Deuxième série d'irradiations.*

20 janvier. — Dimensions : 36×40 millimètres. Tendance à l'épidermisation. Pas de douleurs ni d'odeur.

29 janvier. — La biopsie a montré une radionécrose sans trace de cancer.

7 février. — Radioépidermite exsudative sur toute la surface nouvellement irradiée.

19 février. — La surface radionécrotique persiste au centre de la lésion. La radioépidermite périphérique est guérie.

30 mars. — Douleur, fièvre, œdème de la main et des doigts due à l'infection locale (radionécrose).

7 mai. — La malade meurt de phénomènes cardio-pulmonaires, la veille du jour fixé pour l'amputation reconnue nécessaire.

Technique de la Röntgenthérapie. — Première série (4-XI-20). — Nombre de séances : 11 réparties en quatorze jours (3-3,5-7-4-3,5-4-5-5,5-5-4-6 u H). Filtration : 12 mm. Distance focale : 27-30 cm. Intensité : 2,3-2,8 mA. Etincelle équivalente : 23-24 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 6 cm. Dose totale : 50,5 u H. Durée totale : quatorze heures et quarante-huit minutes.

Deuxième série (14-I-21). Nombre de séances : 4 réparties en cinq jours (8,5-11-5,5 et 3 u H). Filtration : 14 mm. Distance focale : 22-26 cm. Intensité : 3,2-3,6 mA. Etincelle équivalente : 27 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 6 cm. Dose totale : 28 u H. Durée totale : cinq heures et vingt minutes. Observations : faisceau centré sur le milieu de l'ulcération.

Dose totale pour les deux séries : 78,5 u H.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cor-donale lobulée. Différenciation épidermoïde du type cutané; stratification incomplète alternante. Activité caryocinétique moyenne.

Réflexions. — Il n'est pas douteux que le néoplasme a été stérilisé par la première série d'irradiations. La deuxième série n'a fait qu'aggraver la radionécrose déjà apparue au centre de l'ulcère.

La technique d'irradiation a été correcte, réserve faite de l'inconvénient d'une grande distance focale conjuguée avec un rayonnement très pénétrant dans une région où des téguments minces reposent sur des pièces osseuses et fibreuses.

OBSERVATION XVII. — Cas I. D. 4' — Jou... Eustache, 73 ans. — *Tumeur ulcérée de la région de l'oreille et de la région péri-auriculaire avec envahissement de la fosse temporale, du rocher et paralysie faciale périphérique. Epithélioma épidermoïde. Röntgentherapie. Guérison.*

Début il y a dix ans par une petite ulcération en arrière de l'oreille gauche. Accroissement lent. Disparition de la plus grande partie du pavillon, peu à peu.

1920. — 5 novembre. — Outre une vaste ulcération atteignant par endroits 13 à 14 millimètres de profondeur et ayant 30 à 40 millimètres de côté, il existe un envahissement de la région temporale constituant une tuméfaction de 50 à 60 millimètres de diamètre. Le rocher est envahi. Une paralysie faciale périphérique s'est installée depuis un an et demi environ. *Biopsie.*

Du 5 novembre au 18 décembre. — *Traitement par les rayons X.*

15 décembre. — Aspect rosé de l'ulcération. La tuméfaction temporale a considérablement diminué de volume.

18 décembre. — Il reste un tissu grisâtre peu irrégulier à la partie intérieure de l'ulcération. Induration disparue en totalité.

1921. — 9 mars. — Le malade, resté jusqu'ici sans tendance marquée à la cicatrisation, a eu une abondante hémorragie

fin février. La cicatrisation se développe rapidement depuis cette époque.

9 mai. — Cicatrisation totale. Elle s'est faite non seulement de la périphérie au centre mais aussi d'un débris de lobule vers la périphérie. Disparition de la masse temporale. Diminution de la paralysie faciale. Aucune douleur.

1922. — 15 mai. — Très bon état général et local. L'ulcération s'est maintenue cicatrisée. Peau adhérente à l'écaille du temporal sur une surface de 40 × 40 millimètres. La paralysie faciale a décliné manifestement. Chute des cheveux définitive dans les régions irradiées.

1923. — 10 février. — Paralysie faciale très améliorée.

Technique de la roentgenthérapie. — Nombre de séances : 15 réparties en quarante-trois jours (4-4-4-4-4,5-5-5-4,5-5,5-4-3-3-3,5-3, u. H.). Filtration : 12 à 15 millimètres. Distance focale : 28 à 32 centimètres. Intensité : 2,5-3 mA. Etincelle équivalente : 24 à 27 centimètres. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 6 centimètres. Dose totale : 60 u. H. Durée totale : seize heures et six minutes. Observations : faisceau oblique irradiant l'oreille, le rocher, la région zygomatique.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale lobulée. Différenciation épidermoïde peu marquée ; stratification incomplète à cellules basales dominantes ; nombreux corps bulbiformes et petites perles cornées. Activité caryocinétique marquée.

Réflexions. — L'histologie a indiqué qu'il s'agissait d'un épidermoïde à cellules basales dominantes. Technique roentgenthérapique jugée actuellement très correcte, sauf l'étalement de la dose dans un temps trop long. La forte filtration était ici justifiée par l'épaisseur des lésions.

OBSERVATION XVIII. — Cas I. Q. 4 — Lec... Isidore, 82 ans. — *Ulcère cancéreux du dos de la main droite. Epithélioma épidermoïde. Rontgenthérapie. Stérilisation du néoplasme mais radionécrose chronique.*

Début il y a quinze ans par une petite ulcération traumatique. En 1910 cautérisations. En 1918 ulcération de 20 à 20 millimètres. Cautérisations nouvelles. Augmentation lente

depuis deux ans. En 1920 ablation d'un ganglion épitrochléen reconnu non néoplasique.

1921. — 3 juin. — Ulcération de 40×50 millimètres à bords surélevés de près de 10 millimètres et à centre déprimé. Douleur peu marquée. Tendance à l'hémorragie en nappe. *Biopsie*.

Du 3 au 13 juin. — *Traitement par les rayons X*.

13 juin. — Léger aplatissement d'une partie des bords de l'ulcération : odeur nulle, consistance dure comme au début du traitement. La modification est lente à se manifester.

17 juin. — L'aspect de la néoplasie est peu différent. Les bords sont moins élevés. Des deux côtés ils sont dans le prolongement des tissus sains.

24 juin. — Une biopsie du 17 juin ne montre plus de cancer dans le fragment mais l'aspect de la lésion est très peu différent. Les bords sont cependant moins élevés que précédemment, mais l'étendue est sensiblement comparable. La peau ne présente aucune lésion d'épidermite. Léger œdème du poignet.

28 juin. — Pas de radioépidermite. La tumeur s'est aplani dans sa moitié antérieure et externe. Il reste des bourgeons dans le reste de l'ulcération.

3 juillet. — Quelques vésicules de radioépidermite tardive (vingtième jour).

19 juillet. — Aplatissement de la lésion qui est rouge vif en toutes ses parties et se poursuit sans différence de niveau avec les tissus avoisinant. La radioépidermite a été légèrement exsudative et s'est étendue à toute la surface du dos de la main. Début de cicatrisation.

2 août. — Radioépidermite lente à disparaître. Etendue : 8×7 centimètres.

12 août. — Diminution considérable de l'ulcération. Aplatissement total des saillies néoplasiques.

30 septembre. — Ulcération 38×35 millimètres.

4 octobre. — Ulcération 33×39 millimètres. Pas de tendance à la cicatrisation.

9 décembre. — L'ulcération subsistante s'est creusée et élargie si bien que la gaine du tendon de l'extenseur du médius est visible sur une longueur de 2,5 cm.

23 décembre. — Même état mais avec une apparition de douleurs vives. Œdème du poignet.

1923. — 12 février. — Dimensions de l'ulcération 70×40 mm. Le troisième métacarpien est dénudé ; léger œdème autour de la plaie.

26 septembre. — Légère diminution de l'étendue de la plaie ; nécrose du troisième métacarpien ; la lésion paraît être stérilisée.

Technique de la röntgenthérapie. — Nombre de séances : 6 réparties en dix jours (6-7-9-7-7 et 15 u. H). Filtration : 15 mm. Distance focale : 24-26,5 cm. Intensité : 2,3-2,5 m. A. Etincelle équivalente : 33,5-35 cm. Diamètre du localisateur à l'ampoule : 3,5-6 cm. Dose totale : 54 u. H. Durée totale : sept heures et quarante huit minutes. Observations : faisceau centré sur le milieu de l'ulcération.

Histologie. — Epithélioma pavimenteux. Architecture cordonale-lobulée, Différenciation épidermoïde du type cutané ; stratification complète alternante. Activité caryocinétique moyenne.

Réflexions. — Il n'est pas douteux que la röntgenthérapie a stérilisé le néoplasme mais a transformé sa partie centrale en une zone de radionécrose chronique,

La proximité d'une couche ostéo-fibreuse immédiatement sous-jacente au néoplasme paraît avoir joué un rôle important dans la pathogénie de cet accident. Il est douteux que pour stériliser correctement un néoplasme mince et superficiel, un rayonnement caractérisé par un potentiel électrique correspondant à 33 centimètres d'étincelle entre pointes et une filtration à travers 15 millimètres d'Al. soit nécessaire. Or, à une distance focale de 25 cm. un tel rayonnement est dangereux pour les tissus osseux et fibreux situés à une faible profondeur.

3^e Groupement des faits et des résultats

Une première distinction s'impose entre les localisations primaires ou cutanées et les localisations secondaires ou ganglionnaires.

A. — LOCALISATIONS CUTANÉES

Sur 18 observations, une seule (obs. II) n'a pas de localisation primaire puisqu'il s'agit d'une tumeur ganglionnaire de la région parotidienne.

Des 17 lésions cutanées, 12 ont été traitées par les rayons X seuls, une seule (obs. VII) simultanément par les rayons X et le radium, 2 (obs. XI et XIV) successivement par les rayons X et le radium. Enfin les 2 dernières (obs. III et X) successivement par le radium et les rayons X. Examinons chacune de ces catégories.

I. — *Cas traités par rayons X seuls*

Sur 12 cas nous avons 6 guérisons (obs. VI, VIII, IX, XII, XIII, XVIII), 1 cas douteux (obs. XV), 2 stérilisations avec radionécrose chronique (obs. XVI et XVIII) et 3 échecs (obs. I, IV et V).

Les 6 guérisons concernent :

1° Un *front* (obs. VI) : guérison constatée pendant huit mois jusqu'à la mort causée par l'adénopathie secondaire traitée sans succès par le radium.

2° Une *joue* (obs. VIII) : cas opérable, guérison constatée depuis quarante-trois mois.

3° Une *région parotidienne* (obs. IX) : volumineuse tumeur de la peau, inopérable, guérison constatée depuis trente-sept mois.

4° Une *nuque* (obs. XII) : cas opérable, guérison constatée depuis trente-deux mois.

5° Une *lèvre supérieure* (obs. XIII) : cas inopérable, guérison constatée depuis trente-sept mois.

6° Une *oreille* (obs. XVII) : cas inopérable, volumineuse tumeur, guérison constatée depuis vingt-six mois.

Soit une proportion de 50 0/0 de guérisons dont la moitié appartient à des cas inopérables.

Les deux stérilisations avec radionécrose chronique comprennent :

1° Un *dos de la main* (obs. XVI) : cas inopérable (sauf amputation). *Stérilisation* du cancer constatée pendant cinq mois jusqu'à l'amputation devenue nécessaire par suite de radionécrose.

2° Un *dos de la main* (obs. XVIII) : cas inopérable (sauf amputation). *Stérilisation* du cancer constatée depuis vingt-huit mois, mais radionécrose chronique.

Le cas douloureux (obs. XV) concerne également un *dos de la main* : il semble également qu'il y ait eu stérilisation du cancer mais la pièce opératoire (amputation devenue nécessaire pour radionécrose) n'a pu être examinée.

Au nombre des 3 échecs figurent :

Une *lèvre inférieure* (obs. I) : cas inopérable, grande étendue des lésions. Le traitement n'avait été d'ailleurs entrepris qu'à titre palliatif.

Une *cavité orbitaire* (obs. IV) : vaste néoplasme profond et anfractueux qu'il serait probablement impossible de guérir par la roentgenthérapie même actuellement.

Une *lèvre supérieure* (obs. V) : cas inopérable, radio-immunisation du cancer.

Les considérations consignées à la fin de chaque protocole d'observation nous dispensent de donner de plus longs commentaires mais cette simple nomenclature prouve que les épithéliomas épidermoïdes de la peau peuvent guérir par les rayons X et par une technique sur laquelle nous reviendrons plus en détail (filtration élevée et fortes doses).

Les cas qui suivent ont moins d'importance pour notre sujet puisqu'ils ont été traités avec l'association du radium. Nous les avons retenus cependant car ils nous permettent des déductions intéressantes.

II. — *Cas traité simultanément par rayons X et radium*

Un seul malade a bénéficié de ce traitement *mixte* : (obs. VII) : guérison maintenue depuis trente-six mois.

Il semble bien que les 2 éléments du traitement (rayons X

et radium) se soient associés et complétés l'un l'autre pour donner le résultat définitif. Etant donné les doses, 27 u. H d'une part, 9 millicuries détruits d'autre part, l'un des deux facteurs seul n'aurait pas pu donner le succès obtenu. Notons, en passant, qu'il s'agit d'une lèvre inférieure avec adénopathie et que seule la localisation labiale a été traitée. Cette adénopathie eut été traitée que nous aurions considéré son traitement comme un succès de la radiothérapie vis-à-vis de ganglions cancéreux, alors que l'évolution a montré qu'il s'agissait de ganglions purement inflammatoires. Cet exemple montre combien il faut être réservé en présence de guérisons d'adénopathies soi-disant cancéreuses, non vérifiées histologiquement.

III. — *Cas traités successivement par radium et rayons X*

Deux cas (obs. III et X) : deux échecs. Le mauvais résultat s'explique par des considérations particulières à chacun de ces deux cas : insuffisance de doses, mauvaises techniques à la fois curiéthérapique et roëntgenthérapique, étendue des lésions. En outre il semble que lorsqu'on fait agir les rayons X secondairement à des applications de radium, leur efficacité se trouve considérablement diminuée comme si la tumeur avait été immunisée contre les radiations à plus grande longueur d'onde par les radiations à plus courte longueur d'onde du radium.

IV. — *Cas traités successivement par rayons X et radium*

Deux cas (obs. XI et XIV) : deux guérisons.

Ces deux guérisons sont dues à la Curiéthérapie des récidives qui avaient suivi le traitement par les rayons X. Les échecs *des rayons X* dépendent dans ces deux cas, non de l'inefficacité des radiations de Roëntgen mais de l'insuffisance du champ d'irradiation, puisque la récidive eut lieu à la périphérie de la tumeur.

B. — LOCALISATIONS GANGLIONNAIRES

Aucune localisation ganglionnaire n'a été traitée par les rayons X seuls. Une (obs. II) a été traitée successivement par radiumpuncture et rayons X : échec. Outre que les rayons X intervenaient après échec par curiethérapie, la mauvaise technique employée en roëntgenthérapie ne pouvait pas donner un résultat heureux dans cette volumineuse adénopathie parotidienne.

Quatre autres adénopathies cancéreuses ont été traitées uniquement par radiumpuncture : 4 échecs (obs. I, V, VI et XI). Nous parlerons plus longuement des adénopathies dans un chapitre spécial mais d'ores et déjà ces chiffres indiquent la grande difficulté de la cure des adénopathies des épidermoïdes.

C. — RÉSULTATS SUIVANT LES FORMES ANATOMO-CLINIQUES ET LA LOCALISATION

I. — *Formes anatomo-cliniques*

Onze épithéliomas sur les 17 localisations cutanées répondaient au type cancéroïde infiltrant. Ils ont donné 4 succès, 4 échecs et 3 stérilisations avec radionécrose chronique. Six autres épithéliomas répondaient au type papillaire végétant : ils ont donné 5 succès et 1 échec.

Il semble bien que les tumeurs bourgeonnantes donnent de meilleurs résultats que les tumeurs infiltrantes. L'épithélioma de la peau rappelle en cela celui du col de l'utérus.

II. — *Etendue et épaisseur des lésions : critérium d'opérabilité*

Quinze tumeurs étaient inopérables et se répartissent ainsi : 6 succès, 3 stérilisations avec radionécrose, 6 échecs.

Trois tumeurs étaient opérables : 3 succès.

L'étendue et le volume des lésions sont les caractères les plus importants qui commandent les résultats de la roentgenthérapie.

III. — *Localisation*

Nous n'avons pas suffisamment de cas pour avancer et appuyer des données relatives à chaque localisation ; faisons remarquer néanmoins que d'une façon générale, les épidermoïdes non situés aux orifices (8 cas : 7 guérisons, 1 résultat douteux) ont donné des résultats bien meilleurs que les épidermoïdes situés aux orifices (9 cas : 4 guérisons, 5 échecs).

D. — REGROUPEMENT DES FAITS AU POINT DE VUE DES MODALITÉS DE LA TECHNIQUE ROENTGENTHÉRAPIQUE

D'une façon générale, la technique roentgenthérapique n'a guère changé pour l'ensemble des 12 cas de localisation cutanée. Nous avons groupé ces 12 cas dans le tableau au verso.

La filtration a varié entre 4 et 15 millimètres d'Al. notons que les 3 cas de radionécrose ont été obtenus sous des filtrations élevées (10 à 15 mm. d'Al.).

La distance focale varie entre 20 et 30 cm. ; *l'intensité* entre 2,5 et 3,5 m.A ; *le voltage* entre 24 et 34 centimètres d'étincelle équivalente. Dans les trois échecs les tensions étaient sensiblement égales à la moyenne de celles des guérisons (24-25 cm.) alors que les filtrations employées (4-7 et 8 mm.) ont été inférieures à la moyenne de celles des guérisons (9-10 mm.).

Pour la *durée*, l'ensemble des traitements montre qu'elle a été très longue pour les guérisons comme pour les échecs : si les cas suivis d'échec ont été respectivement traités en trente-quatre, cinquante-neuf, soixante jours, il est par contre des guérisons où l'on note quarante-trois, soixante, soixante-quinze et même cent-vingt jours. Cela dit, non pour recommander ces longues durées qui dépassent de beaucoup

RÉSULTATS SUIVANT LES DIVERSES MODALITÉS DE LA TECHNIQUE

OBSERVATIONS	Filtration m. d'Al.	Distance focale cm.	Intensité mA.	Étincelle cm.	DURÉE		Dose totale u. H.	RÉSULTATS
					d'irradia- tion heures	du traite- ment jours		
Obs. I. — <i>Lèvre</i>	4	25	2,5	20	5,19'	59	64	échec.
Obs. IV. — <i>Orbite</i>	8-9	26-32	3	23-24	7,56	60	63,5	échec.
Obs. V. — <i>Lèvre</i>	7	28	3,3	23	2,13	34	23,5	échec.
Obs. VI. — <i>Front</i>	8	29	3,5	24	6,59	44	5,5	succès.
Obs. VIII. — <i>Joue</i>	8	20	3,2	21-24	3, 7	5	30,5	succès.
Obs. IX. — <i>Joue</i>	8	29-35	3,5	21-24	3,32	57	46,5	succès.
Obs. XII. — <i>Nuque</i>	7	22	3,5	23	2,16	10	34,5	succès.
Obs. XIII. — <i>Lèvre</i>	9	26-30	3	23	13,34	120	85	succès.
Obs. XV. — <i>Main</i>	8-10	30	3	22-24	10,10	67	62	douteux (radio-nécrose).
Obs. XVI. — <i>Main</i>	12-14	25-30	3	24-27	20,8	75	78,5	succès. (radio-nécrose)
Obs. XVII. — <i>Oreille</i>	12-15	30	3	26	16,6	43	60	succès.
Obs. XVIII. — <i>Main</i>	15	25	2,4	34	7,48	10	51	succès. (radio-nécrose).

la durée optima de quinze jours environ, indiquée par M. Regaud, mais pour montrer que certains épidermoïdes ont pu néanmoins guérir bien qu'on ait été obligé de dépasser cette période. Il est très important d'ajouter que ces épithéliomas ont guéri non par des doses fractionnées mais par des séries espacées de séances fortes.

Doses. — Une bonne dose moyenne d'après notre tableau semble être aux environs de 40 à 50 u. H., calculées comme nous l'avons indiqué. Il est bien évident qu'elle varie avec l'étendue des lésions. Un des échecs (obs. V) est certainement dû à l'insuffisance de la dose : 23,5 u. H. L'excès de dose a été par contre cause de 3 radio-nécroses : 61 u. H. (obs. XV), 78,5 u. H. (obs. XVI), et 85 u. H. (Obs. XVIII).

E. — RÉCAPITULATION AU POINT DE VUE DES VARIÉTÉS HISTOLOGIQUES

Quant aux divers renseignements tirés de l'examen histologique à savoir : différenciation épidermoïde plus ou moins prononcée, activité reproductrice alternante plus ou moins nette, nombre de mitoses, kératinisation plus ou moins abondante, leur influence sur le résultat de la roëntgénéthérapie est impossible à apprécier avec certitude sur un aussi petit nombre de cas, d'autant plus que ce ne sont pas les seuls facteurs qui interviennent dans le résultat final (caractères anatomo-cliniques des tumeurs).

a) *Différenciation épidermoïde*

Sur 18 cas traités : 12 sont à différenciation épidermoïde du type cutané et ont donné 9 succès et 3 échecs.

Deux sont à différenciation épidermoïde du type des muqueuses : 1 succès, 1 échec.

Trois sont à différenciation épidermoïde peu marquée : 2 succès, 1 échec.

Le dernier cas (obs. V) en raison d'irradiations récentes avant la biopsie, présentait des modifications telles qu'il

ne peut pas rentrer en ligne de compte dans le présent paragraphe.

b) *Stratification alternante*

Sept sont à stratification complète alternante : 5 succès et 2 échecs.

Dix sont à stratification incomplète alternante : 7 succès et 4 échecs.

Dans 6 de ces 10 cas il y a prédominance des cellules *basales* : 3 échecs, 3 succès ; ces 3 derniers sur des tumeurs volumineuses inopérables (obs. IX, XIII, XVII) et dans 2 il y a prédominance des cellules épineuses : 2 succès.

c) *Activité caryocinétique*

Elle est faible dans un des cas : succès (obs. XI), moyenne dans 12 cas : 9 succès, 3 échecs ; et forte dans 2 : 1 échec, 1 succès.

d) *Kératinisation*

Ce dernier élément semble donner une indication intéressante : en effet sur 9 cas où il y a une kératinisation abondante on a 8 succès et 1 échec seulement :

Dans 2 cas où au contraire la kératinisation est faible on a 2 échecs.

Comme nous le montrerons, chacun de ces différents éléments n'entre que pour une partie dans la détermination de la radiosensibilité et ne peut être considéré séparément. C'est de l'ensemble des facteurs que résulte le degré de curabilité par les rayons X.

CHAPITRE IV

LES FACTEURS ANATOMO-CLINIQUES ET BIOLOGIQUES QUI INTERVIENNENT DANS LA RÖENTGENTHÉRAPIE DES ÉPITHÉLIOMAS ÉPIDERMOIDES DE LA PEAU.

I. — Les facteurs anatomo-cliniques

a) LOCALISATION AUX ORIFICES

La röntgenthérapie des tumeurs situées à l'orifice : lèvres, orbite, oreille, narine, etc., est très délicate en raison des réactions locales intenses et très douloureuses qu'elle provoque soit sur les muqueuses bucco-pharyngée, nasale, vaginale, etc., soit sur la conjonctive de l'œil, soit sur le conduit auditif externe et même l'oreille moyenne. Mais de plus, de par cette situation, les épidermoïdes forment des tumeurs anfractueuses, qu'il est plus difficile d'irradier d'une façon homogène. Si les parties plus saillantes reçoivent une dose suffisante, parfois même trop élevée, le fond des cavités peut être insuffisamment touché par le rayonnement et devenir le point de départ de récidives ultérieures, alors même que l'ensemble de la tumeur a souvent fondu littéralement, en superficie, faisant croire ainsi à une guérison qui n'est qu'apparente. Si l'on compte dans la littérature des cas indiscutables de tumeurs des orifices guéries par les rayons X (14 cas de lèvres par Wetterer) il faut reconnaître que beaucoup des échecs rapportés concernent des tumeurs ainsi localisées ; et dans nos observations les trois échecs que nous avons au nombre des cas traités uniquement par les rayons X, figurent justement 2 lèvres et un cancer de la cavité orbitaire (obs. I, IV et V).

b) EPAISSEUR ET ÉTENDUE

C'est en vertu des mêmes raisons que l'épaisseur habituelle des épidermoïdes (infiltration profonde), et l'étendue de ces épithéliomas (extension rapide), sont des obstacles à la guérison. Les différentes couches de la tumeur reçoivent des doses de rayonnement très différentes en raison de l'absorption, doses diminuant progressivement de la superficie à la profondeur. Plus la tumeur est épaisse, moins l'irradiation sera homogène. Or, comme l'ont montré MM Cl. Regaud et Nogier (1909-1911) par leurs études sur la radio-stérilisation du testicule, l'égalité de l'irradiation dans tout le volume traité est une des conditions indispensables d'un bon traitement. Nous verrons, plus loin, comment les techniques nouvelles ont surmonté cette difficulté, source de nombreux échecs d'autrefois. Quant à l'étendue superficielle des lésions, elle s'oppose également à cette égalisation de la dose car le rayonnement est plus intense au centre qu'à la périphérie du champ irradié, cette différence étant d'autant plus forte que le champ d'irradiation est plus grand. De plus, si l'étendue de la lésion exige que l'on procède à son irradiation par plusieurs champs, on peut avoir là une nouvelle cause d'irradiation inégale ; malgré le plus grand soin que l'on puisse apporter au repérage des localisateurs sur la peau il arrive, en effet, qu'il y ait parfois des petites zones limitrophes qui ne se trouvent pas comprises dans aucun des champs ou qui, au contraire sont interposées sur deux champs voisins. Les observations I, IV, V d'une part (rayons X) II et III, d'autre part (rayons X et radium associés) nous montrent des échecs dus, en majeure partie, à la forte épaisseur et à la grande étendue des lésions.

c) ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE PRÉCOCE

L'envahissement ganglionnaire précoce est une autre source d'échec très importante : l'expérience montre que

les adénopathies sont très difficiles à guérir par les rayons X. L'infestation des voies lymphatiques par les épidermoïdes a des conséquences telles sur la röntgenthérapie de ces cancers que nous y avons consacré un chapitre spécial.

d) POINT DE DÉPART SUR UNE LÉSION ANCIENNE DE LA PEAU

Bien que nous n'en ayons pas d'exemple dans nos observations, nous croyons utile de rappeler que les épithéliomas qui se manifestent sur des lésions anciennes de la peau (lupus, radiodermite chronique) sont très fréquemment des épidermoïdes.

Cette éventualité constitue une difficulté de la röntgenthérapie, car les tissus sur lesquels se développent la tumeur constituent un terrain peu propice à des irradiations importantes : ils sont en effet très fragiles, ils s'infectent facilement et les réactions cutanées dont ils sont le siège sont plus violentes.

L'on conçoit que les non épidermoïdes qui ont des caractères anatomo-cliniques opposés dans l'ensemble à ceux des épidermoïdes aient pu donner des résultats favorables avec la röntgenthérapie d'autrefois, contrairement à ceux-ci. Comme nous l'avons indiqué dans l'aperçu historique, Darier a mis cette opposition de résultats sur le compte de la différence de structure histologique, et en a déduit qu'il y avait entre ces deux variétés d'épithéliomas *une grande différence de radio-sensibilité* ; cette notion de grande différence de radio-sensibilité n'est vraie qu'en apparence. Cette apparence résulte de ce qu'on employait des techniques suffisantes pour les baso cellulaires mais défectueuses pour les spino-cellulaires, en raison même de leurs caractères anatomo-cliniques. La notion de la radio-résistance des épidermoïdes doit être très atténuée, si l'on considère les nombreux cas de guérison d'épidermoïdes que nous avons relevés dans la littérature récente et les résultats des observations que nous avons apportés.

L'incurabilité de ces cancers ne peut plus être admise, du moins en ce qui concerne les *localisations cutanées*, à la suite des progrès apportés dans les éléments physiques et biologiques de la technique de la röntgenthérapie.

En déclarant que la notion de *grande* différence de radio-sensibilité entre épidermoïdes et non-épidermoïdes demande à être très atténuée, nous ne voulons pas dire par là qu'il n'y a *aucune* différence de radio sensibilité entre ces deux groupes ; ce serait dépasser notre pensée. Il existe réellement une certaine différence de radio-sensibilité entre épidermoïdes et non épidermoïdes. Nous allons montrer en quoi elle consiste par l'examen des facteurs biologiques qui, en même temps que les facteurs anatomo-cliniques, entrent dans la détermination de l'efficacité de la röntgenthérapie des épidermoïdes cutanés.

II. — Les facteurs biologiques

A. LA STRUCTURE HISTOLOGIQUE

La comparaison entre les résultats des épithéliomas épidermoïdes et non épidermoïdes de la peau, traités à l'Institut du Radium (années 1919, 1920, 1921) par les rayons X ou par le radium donne les chiffres suivants :

Cancers épidermoïdes ; nombre de cas traités avec résultats connus : 58 ; guérisons de la localisation primaire : 35 ; échecs : 23. Soit une proportion globale de succès de 60 0/0.

Cancers non épidermoïdes (et variétés intermédiaires) ; nombre de cas traités avec résultats connus : 51 ; guérisons : 24 ; échecs : 27. Soit une proportion globale de succès de 47 0/0.

Cette proportion a donc été notablement moindre dans les non épidermoïdes. Tous les cas ne sont pas comparables entre épidermoïdes et non épidermoïdes ; l'examen détaillé de chacun d'eux expliquerait ce résultat surprenant

pour ceux qui croient à une grande différence de sensibilité entre les deux variétés. Ces statistiques comprennent cependant un nombre suffisant de cas pour que les conditions particulières à chaque malade (étendue des lésions, radiothérapie antérieure, infection secondaire, etc...) aient moins d'importance si l'on considère la totalité des malades. La croyance à la radio-résistance des épidermoïdes doit donc être considérablement atténuée. S'il n'existe pas de différence de radio-sensibilité marquée, caractérisant d'une part l'ensemble des épithéliomas non épidermoïdes, d'autre part l'ensemble des épidermoïdes, du moins il est certain qu'il existe des cancers beaucoup plus radiosensibles les uns que les autres dans chacune des deux variétés. Est-il possible par l'examen histologique de déceler le degré de radiosensibilité d'un épithélioma de la peau ? Nos connaissances à ce sujet sont encore insuffisantes pour donner une certitude ; néanmoins rappelons que les quelques caractères sur lesquels M. Lacassagne (1923) a attiré l'attention comme étant en faveur d'une sensibilité marquée aux radiations : activité reproductrice, brièveté de la vie cellulaire, fragilité et signes de souffrance cellulaire ; ces divers caractères auxquels on doit ajouter d'après M. Roussy et ses collaborateurs, l'état du stroma, varient aussi bien parmi les épidermoïdes que les non épidermoïdes. MM. de Nabias et Forestier ont voulu aller plus loin dans l'interprétation de l'histologie des cancers et en tirer des règles concernant la durée du traitement radiologique ; d'après ces auteurs on peut compter avec précision les mitoses d'un cancer et, suivant le nombre de celles-ci, faire varier le temps de traitement et le prolonger jusqu'à un mois dans les formes de cancers qui contiennent peu de caryocinèses. De nombreuses objections ont été formulées contre cette affirmation (Regaud) ; il est certain que la numération des divisions cellulaires, opération difficile dans les tissus normaux, est d'une imprécision telle dans les préparations de cancers, qu'il est difficile de considérer cet examen comme devant commander la technique du traitement.

Il n'y a pas de grandes différences entre les divers degrés de radiosensibilité que l'on rencontre dans les premiers comme dans les seconds ; la radiosensibilité moyenne de ces deux groupes est de l'ordre de grandeur de celle de l'épithélium normal. On peut admettre que dans l'ensemble la radiosensibilité moyenne des non épidermoïdes est un peu inférieure à celle de l'épiderme, alors que celle des épidermoïdes s'en rapproche davantage et même lui devient parfois égale. Un caractère particulier aux épidermoïdes explique cette légère différence.

B. ACTIVITÉ REPRODUCTRICE ET RADIOSENSIBILITÉ ALTERNANTES

La plupart des épidermoïdes ne présentent pas une structure uniforme ; à côté de cordons en état de repos nous en trouvons d'autres en état de reproduction active et la poussée épithéliomateuse n'est pas identique dans tous les points de la tumeur. On sait d'autre part que la période de la division cellulaire constitue pour la cellule un état de radiosensibilité particulièrement marqué, ainsi que l'ont démontré de nombreuses recherches expérimentales : travaux de Perthes (1903) sur les œufs d'ascaris, de Bergonié et Tribondeau (1905), de Regaud et Blanc (1906) sur le testicule. Les mêmes organes qui à certaines périodes d'activité reproductrice de leurs cellules montrent une grande radiosensibilité, sont beaucoup plus réfractaires à l'action des radiations lorsqu'ils sont au stade de repos fonctionnel ; exemple du testicule (Regaud et Dubreuil), des duvets radorésistants (stade de repos) qui deviennent, après rasages répétés, radiosensibles (stade de croissance) (Spéder), etc...

Il était logique de penser que cette *alternance* cyclique de la reproduction cellulaire, dans l'espace et le temps, déterminerait pour les épidermoïdes, comme pour les organes normaux, une inégalité de radiosensibilité entre les différentes cellules et les différentes parties de la tumeur. L'étude histologique du mécanisme des récidives

a permis de retrouver dans certains cas, après le traitement et malgré la fonte rapide de la tumeur, des cellules conservées, non stérilisées parce qu'irradiées au stade de repos, et qui sont le point de départ ultérieur de noyaux de récidence en plein territoire irradié.¹

Pour obvier à cette cause d'échec M. Cl. Regaud a été conduit à *prolonger la période d'irradiation*, de telle façon qu'un plus grand nombre de cellules passent au cours de ce traitement prolongé par le stade de vulnérabilité particulière qu'est la division cellulaire. On réalise ainsi ce qu'il a qualifié de « stérilisation par tyndalisation ». On sait, en effet, par des recherches anciennes de M. Cl. Regaud sur le testicule et celles de MM. A. Lacassagne et O. Monod (1922) sur les cellules cancéreuses qu'il y a, consécutivement à l'irradiation, une suspension temporaire des caryocinèses, mais que le rythme de la multiplication cellulaire reprend après quelques heures, au cours même de l'irradiation si celle-ci est prolongée.

L'expérience a montré que les résultats obtenus par un traitement prolongé pendant une période de huit à quinze jours, sont supérieurs à ceux que l'on obtient par un traitement court. On a, en outre, ainsi l'avantage de réduire l'intensité moyenne de l'irradiation et de diminuer les risques de radiodermite.

Les considérations que nous venons d'exposer tendent à prouver que si l'examen histologique peut fournir des renseignements intéressants pour le pronostic du traitement, l'incertitude où nous sommes encore actuellement sur le rôle exact des différents facteurs histo-physiologiques des cancers, ne justifie pas l'administration de doses variables dans chaque cas suivant une posologie fixe : la destruction élective de l'épiderme reste dans tous les cas un des critères de l'efficacité de la roëntgenthérapie.

C. L'IRRADIATION ANTÉRIEURE : SES CONSÉQUENCES

Regaud et Nogier (1914) au cours d'irradiations successives d'une tumeur cancéreuse ont vu que la radiosensibi-

lité initiale de cette tumeur diminuait au fur et à mesure des séances ; ils ont attribué cette radio-immunisation à l'auto-vaccination progressive du néoplasme. En même temps il se produit un phénomène inverse de radiosensibilisation des tissus généraux, d'autant plus prononcé que le rayonnement utilisé est moins électif. Il est donc primordial dans la radiothérapie des épidermoïdes, d'obtenir la guérison à la suite d'un traitement unique car les traitements successifs finissent par « inverser » l'ordre des sensibilités entre les tissus cancéreux et les tissus généraux, la différence de ces sensibilités étant faible pour ces cancers. La guérison est alors impossible.

Sur 100 cas « neufs » et qui ont exigé plusieurs traitements successifs par suite d'impossibilité ou d'erreur, la proportion des succès est ainsi répartie (Rapport au Congrès de Strasbourg) :

Malades ayant reçu 1 traitement	: 65	— succès :	56	— soit	86 0/0
— 2 traitements	: 24	— succès :	13	— soit	54 0/0
— 3 —	: 9	— succès :	3	— soit	33 0/0
— 4 —	: 2	— succès :	0	— soit	0 0/0

Il résulte clairement de cette statistique que lorsqu'un épithélioma épidermoïde a été traité sans succès par les radiations, il est très difficile d'en venir à bout par une nouvelle roentgenthérapie. L'importance de « l'unicité de traitement » en radiothérapie apparaît particulièrement évidente.

D. LA RADIOSENSIBILITÉ

La radiosensibilité est une conception complexe ; la fonte rapide d'une tumeur en est le témoin le plus immédiat mais c'est surtout l'absence de récidive constatée pendant un temps suffisamment long après la cicatrisation des lésions, qui en fournit la preuve indiscutable.

La radiosensibilité d'une tumeur est « son aptitude » à la radiostérilisation, abstraction faite des facteurs physiques et anatomo-cliniques. Elle serait mesurée idéa-

« lement par la dose cancéricide à faire absorber dans
« l'unité de volume (cmc.) de tissus » (Regaud).

Nous avons montré que la radiosensibilité, qui dépend
des caractères histo-physiologiques des tumeurs, est influen-
cée par la radiothérapie antérieure et nous verrons plus
loin que l'infection secondaire des épithéliomas de la peau
est un autre élément qui réagit sur elle.

CHAPITRE V

LES FACTEURS PHYSIQUES ET GÉOMÉTRIQUES DE L'EFFICACITÉ

I. — Qualité des rayonnements

Le matériel radiologique actuel en raison des tensions très élevées produites par les sources et supportées par les ampoules donne des rayonnements composés en majeure partie de rayons de courte longueur d'onde ; en outre, le débit plus intense de ces appareils permet, sans augmenter par trop la durée des irradiations, de filtrer sous des épaisseurs de métal plus fortes qu'autrefois et de rendre ainsi beaucoup plus homogène le faisceau de radiations. Tension élevée et forte filtration s'ajoutent pour accroître le pouvoir de pénétration des rayonnements ; faisons remarquer que filtration et pouvoir de pénétration varient pratiquement ensemble mais sont deux choses distinctes : le pouvoir de pénétration dépend dans une certaine mesure de la filtration mais il dépend beaucoup plus de la différence de tension électrique aux deux électrodes de l'ampoule.

Les rayonnements de röntgen sont donc beaucoup plus pénétrants qu'autrefois et cette qualité améliore le traitement des cancers de la peau, bien que ceux-ci soient des tumeurs superficielles et ne paraissent pas au prime abord bénéficier autant que les tumeurs profondes de l'emploi de la röntgenthérapie pénétrante.

Le pouvoir de pénétration plus grand d'un rayonnement augmente sa puissance cytotocaustique *élective* (Regaud et Nogier). L'action d'un faisceau de röntgen se fait sentir davantage sur les cellules cancéreuses et diminue au con -

traire sur les cellules saines au fur et à mesure que ce pouvoir de pénétration s'accroît. Un rayonnement obtenu sous une tension élevée et filtré à travers une épaisseur de 4 à 5 mm. d'Al. au minimum, produit, toutes choses égales par ailleurs, une lésion bénigne de radio-épidermide là où d'autres rayonnements moins pénétrants provoqueraient des lésions de radiodermite diffuse. La cure des épidermoïdes par les radiations a été rendue plus facile par l'emploi de rayons X pénétrants car l'intégrité des tissus est mieux conservée et la cicatrisation, point très important pour les lésions étendues que constituent en général ces épithéliomas, est bien moins longue.

II. — L'égalité d'irradiation et les moyens de l'obtenir

En dehors du maintien de l'intégrité des tissus sains une deuxième condition essentielle pour obtenir la guérison d'une tumeur cancéreuse est l'égalité d'irradiation dans tout le volume de la tumeur. Cette deuxième condition est très importante à réaliser pour les épidermoïdes de la peau qui, en raison de leur tendance à l'infiltration, forment des tumeurs épaisses. Comment augmenter le taux de transmission, c'est-à-dire le rapport entre la dose profonde (1) et la dose superficielle ?

L'accroissement du pouvoir de pénétration constitue un des trois facteurs qui déterminent l'égalité de l'irradiation dans une tumeur. Le taux de transmission dépend de l'absorption qui se fait dans les différentes couches du néoplasme, de la superficie vers la profondeur. Or, l'absorption varie en sens opposé au pouvoir de pénétration du rayonnement, ce dernier intimement lié à la longueur d'onde, c'est-à-dire à la différence de tension. Quant à la filtration, en supprimant la plupart des rayons mous qui

1. On entend généralement par dose profonde la dose de rayonnement qui parvient à une profondeur de 10 centimètres à partir de la surface.

seraient absorbés dans les premières couches elle améliore également le taux de transmission.

*Loi du carré des distances : augmentation
de la distance focale*

Cette loi bien connue en physique domine toute la thérapeutique par les radiations.

Etant donné un foyer F de rayonnement, que l'on peut pratiquement considérer comme ponctiforme en roentgénéthérapie, les intensités de ce rayonnement en des points A, B C..., situés à des distances a , b , c , du foyer sont en raison inverse des carrés de ces distances. Un moyen de corriger les effets de cette loi est d'augmenter la distance focale. Si l'on considère dans une tumeur deux points S et P pris l'un à la surface, l'autre sur le plan profond, le rapport des distances D_s et D_p de ces points au foyer, et par suite le rapport inverse de leurs carrés, tend vers l'unité au fur et à mesure que le foyer F s'éloigne. Le taux de transmission qui varie dans le même sens que ce dernier rapport tend donc également vers l'unité. L'augmentation de la distance focale est bien un deuxième moyen qui permet de diminuer l'inégalité d'irradiation.

Les appareils d'autrefois ne permettaient pas de porter cette distance focale au delà de 25 à 30 centimètres, car les temps nécessaires pour donner une même dose sur une tumeur varient en raison directe des carrés des distances focales. Avec les sources actuelles à débit plus intense on peut aller jusqu'à un mètre de distance focale sans prolonger par trop la durée de l'irradiation. Nous verrons plus loin qu'il n'y a pas intérêt à augmenter exagérément cette distance focale dans le traitement des épidermoïdes ; car dans ce cas l'irradiation très dangereuse des tissus situés en arrière de la tumeur est presque aussi intense que celle des tissus cancéreux. C'est là une des supériorités du radium : la distance d'application des foyers à la peau est minime par rapport à celle des rayons X et permet, en

dehors de la question d'électivité plus grande, de limiter beaucoup plus facilement l'irradiation des tissus sous-jacents à l'épithélioma.

Dispersion : champs d'irradiation plus larges

Une possibilité d'augmenter encore le rendement en profondeur est l'utilisation rationnelle des phénomènes de la dispersion du rayonnement incident et de l'émission de rayonnements secondaires par les tissus, phénomènes dont l'importance fut longtemps insoupçonnée et fut mise en évidence il y a une dizaine d'années, notamment par Des-sauer, Friedrich et Krönig.

Ces phénomènes sont reliés à la dimension de la porte d'entrée. Pour un rayonnement de même pouvoir de pénétration et avec une même distance focale, les taux de transmission varient de 5 0/0 à 20 0/0 et 25 0/0 si les surfaces irradiées sont successivement de 5, 50 et 125 centimètres carrés. Il y a donc intérêt à utiliser des champs d'irradiation plus grands qu'autrefois. On a en outre l'avantage d'irradier les tissus situés en dehors de la périphérie et d'éviter ainsi des récidives. Toutefois on ne peut agrandir par trop le champ d'irradiation, car avec des champs très larges on irradie un volume trop important de tissus sains, et de plus la répartition de la dose en surface est moins homogène qu'avec des champs moins étendus (loi du carré des distances).

Il existe enfin un autre moyen d'améliorer le taux de transmission en profondeur, c'est d'irradier la tumeur par feux croisés. Mais pour les épithéliomas de la peau il est en général impossible à réaliser.

Les considérations physiques que nous venons d'exposer montrent que l'emploi de rayonnements pénétrants, caractérisés par une étincelle équivalente de 25 à 30 centimètres et une filtration de 5 à 15 millimètres d'Al., est indispensable dans la roentgenthérapie des épidermoïdes de la peau. Il y a intérêt à se servir d'appareils très puissants, car

les nombreux appareils vendus dans le commerce comme donnant une étincelle équivalente de 25 ou 30 centimètres ne maintiennent pas tous cette longueur d'étincelle en régime continu.

III. — La dose cancéricide. — Sa mesure

Par définition la dose cancéricide est la dose qu'il faut donner à une tumeur pour obtenir sa radio-stérilisation ; nous avons montré que pratiquement pour les épithéliomas de la peau la destruction élective de l'épiderme reste, dans tous les cas, un des critères de l'efficacité. Peut-on donner à la dose épidermicide une valeur nettement définie ?

La dose épidermicide est une donnée purement biologique et, comme telle, elle varie avec la qualité de la peau du malade. L'âge, le sexe, les dermatoses locales, l'état général du malade influent sur la qualité de cette peau et, par suite, sur la dose épidermicide. D'autres facteurs physiques conditionnent également la dose épidermicide : degré de pénétration du rayonnement et sa filtration, et la répartition dans le temps des irradiations pour arriver à la dose nécessaire. Certes, tous ces facteurs ne font pas varier dans de grandes proportions la dose épidermicide, mais comment la mesurer ?

Mesure. — La dosimétrie actuelle est encore empirique et ne permet pas d'évaluer d'une façon précise les quantités de rayonnement. Différents effets chimiques et physiques des rayons X sont utilisés dans les nombreux appareils de mesure. La méthode la plus répandue jusqu'à ces dernières années était basée sur le brunissement plus ou moins intense produit par les rayons X sur des pastilles de platino-cyanure de baryum : chromoradiomètre de Sabouraud et Noiré, de Bordier, de Holzknecht. L'emploi du radiochromoscope de Nogier met à l'abri des erreurs dues aux lumières différentes sous lesquelles on peut examiner les pastilles. Mais il entre un facteur personnel

assez important dans l'appréciation des teintes et, d'autre part l'effet des rayons X sur le platino-cyanure varie avec les longueurs d'onde des radiations.

Les mesures faites dans nos observations l'ont été avec le chromoradiomètre de Bordier et le radiochromoscope de Nogier ; les doses indiquées peuvent servir de moyen de comparaison suffisant pour les divers malades puisqu'elles ont été toutes établies par la même personne et dans les mêmes conditions de tension et de filtration. Mais nous insistons sur ce fait qu'elles n'ont qu'une valeur relative en dehors de nos observations.

Divers instruments basés sur l'ionisation des molécules de l'air par les rayons X, seul effet physiquement assez bien défini, sont actuellement employés pour mesurer les quantités. Parmi les premiers utilisés se trouvent l'iontoquantimètre de Szilard. Un appareil récent et répandu en France est l'ionomètre de Solomon. Mais ces instruments ne peuvent pas servir davantage à obtenir des mesures absolues de l'énergie absorbée : il est encore des causes d'erreurs comme Dauvillier l'a montré récemment à Bordeaux au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences. La forme de la chambre d'ionisation, les matériaux dont elle est construite, la densité et la nature du gaz qu'elle contient, enfin la qualité du rayonnement font varier les mesures. Nous devons admettre que tous les appareils de mesure sont bons pour nous donner des valeurs relatives et suffisantes pour comparer entre elles les doses données aux différents malades, mais elles ne permettent pas de préciser d'une façon absolue les quantités de rayons X reçus par une tumeur.

Il est intéressant de pouvoir mesurer également la dose reçue à la partie profonde des épithéliomas épidermoïdes. Les divers fantômes proposés à cet effet sont bons et permettent de faire varier dans des conditions déterminées la distance focale et la dimension du champ d'irradiation ; mais ces mesures en profondeur mettent en jeu les mêmes dosimètres et ce que nous avons dit pour les mesures en surface peut être répété ici.

CHAPITRE VI

LES SUITES. LES ACCIDENTS ET LES COMPLICATIONS DU TRAITEMENT PAR LES RAYONS X DES ÉPITHÉLIOMAS ÉPIDERMOIDES DE LA PEAU

I. — Lésions des organes et des muqueuses autour et en arrière de la partie

En raison de la forte filtration et de la grande distance focale, les régions situées autour et en arrière de la tumeur reçoivent un rayonnement presque aussi intense que la base de la tumeur. Si le champ d'irradiation a une petite étendue, cela n'a que peu d'importance, mais comme avec les épidermoïdes la surface à traiter est généralement large, il en résulte pour les organes très sensibles se trouvant compris dans le faisceau, des altérations profondes pouvant amener des complications sérieuses. C'est surtout pour les épithéliomas de la face que ce danger est à considérer.

Les *glandes salivaires* peuvent se trouver atteintes par le rayonnement de Röntgen, en particulier les parotides et les sous-maxillaires. Il en résulte un arrêt de leur sécrétion externe et la bouche n'est plus humectée que par une salive épaisse et visqueuse produite surtout par les sublinguales plus profondes et mieux protégées par là même. Le malade éprouve une sensation très désagréable d'empatement de la bouche en même temps qu'une grosse difficulté à expectorer. Cette salive visqueuse et peu abondante est incapable de chasser suffisamment de la bouche les produits plus ou moins septiques qui proviennent des muqueuses buccale et linguale en voie « de réaction ». Walter Brock va même plus loin et pose comme contre-

indication les épithéliomas situés en avant et au-dessous de l'oreille parce que, selon lui, l'arrêt de la sécrétion externe et *interne* (?) des glandes parotides lui a donné trois cas de mort. Plusieurs épidermoïdes ainsi localisés ont été traités par les rayons X à l'Institut du Radium sans qu'il en soit résulté une terminaison fatale. Il n'en reste pas moins vrai que la raréfaction de la salive est un inconvénient sérieux qui augmente la gravité des réactions des muqueuses.

Les muqueuses buccale, linguale et même pharyngée sont en effet atteintes également (obs. VII, VIII, XI) et leurs « réactions » sont caractérisées suivant les degrés par un dépoli blanchâtre, un placard plus ou moins diphtéroïde, par des érosions ou des ulcérations bientôt infectées par les nombreux microbes saprophytes de la bouche, en particulier les fuso-spirilles. Ces réactions sont très douloureuses et, jointes à la raréfaction de la salive augmentée ici par les lésions des nombreuses petites glandes salivaires disséminées dans ces muqueuses, empêchent presque complètement la mastication. Le malade est incapable de s'alimenter pendant quelques jours ; il ne peut prendre que des liquides et les mouvements de déglutition sont-ils encore douloureux. Il en résulte une grande faiblesse tout à fait inopportune. De plus, on observe de temps à autre des phénomènes infectieux broncho-pulmonaires dus à la déglutition des produits septiques provenant des muqueuses en voie de réaction.

Ces réactions que l'on observe surtout dans le traitement des cancers des lèvres et qui précèdent l'apparition des réactions cutanées (Coutard) sont difficiles à éviter en roentgenthérapie. Elles sont quelquefois prévenues ou tout au moins rendues moins intenses en ordonnant aux malades, avant et pendant le traitement, des soins de propreté minutieux des dents et de la bouche. Lorsqu'elles sont apparues, des lavages quotidiens au bœck suivis d'applications de poudres de bismuth, de néosalvarsan ou d'auto-vaccin local hâteront la cicatrisation.

La *gustation* est également touchée par la roentgenthé-

rapie : elle peut être très diminuée, quelquefois même abolie pendant deux à trois semaines, soit à cause de la raréfaction de la salive sous-maxillaire, salive de gustation de Claude Bernard, soit par action directe des rayons X sur les cellules sensorielles.

II. — Le mal des irradiations pénétrantes

L'irradiation des tissus sains provoque en dehors des réactions locales des phénomènes généraux désignés sous le nom de « roentgencater », comme nous en avons l'exemple dans l'observation XI. Ces phénomènes sont de pathologie encore obscure. On les a attribués à la mise en liberté de produits toxiques consécutivement à la destruction des cellules néoplasiques. En ce qui concerne les épithéliomas cutanés, il semble que les cellules saines détruites par les radiations jouent également un rôle par leurs produits de désintégration pour déterminer un syndrome caractérisé par les éléments suivants :

1° Une *asthénie générale* en rapport avec des troubles cardio-vasculaires : tachycardie, abaissement de la tension artérielle, assourdissement du bruit du cœur, plus rarement dédoublement du deuxième bruit (Coutard et Lavedan).

2° Des *troubles du tube digestif* : langue saburrale, vomissements subictère et qui s'ajoutent aux troubles par action directe sur les muqueuses.

3° Des *altérations du sang* : anémie par hémolyse, non par action directe sur les globules rouges car de nombreuses expériences ont montré leur grande résistance, mais hémolyse par les produits toxiques provenant de la désintégration des cellules saines irradiées. Cette anémie se trouve d'ailleurs accentuée en cas d'irradiation étendue, de la moelle osseuse, altérant ainsi la fonction hémato-poïétique.

Pour éviter tous ces accidents d'ordre local et général il y a intérêt à employer pour le traitement des épithé-

liomas cutanés les appareillages à puissance moyenne analogues à celui dont on a fait usage à l'Institut du Radium dans les 18 cas que nous apportons. S'il y a en effet intérêt pour soigner les épidermoïdes de la peau à obtenir des rayonnements suffisamment pénétrants pour apporter à la partie profonde de la tumeur la dose cancéricide, il devient dangereux de se servir de rayons ultra-pénétrants qui iront baigner un volume considérable de tissus sains en raison de la grande distance focale. D'ailleurs, il ne semble pas (Gunsett et Hazen) que l'emploi des appareillages puissants et des rayons très pénétrants ait amélioré la proportion des succès des cancers épidermoïdes de la peau. Notons ici que la curiethérapie, quoique les rayons γ réalisent le maximum de pénétration, n'a pas les inconvénients de la roëntgenthérapie. La faible distance des foyers à la lésion fait que, en raison de la loi des carrés des distances, l'intensité du rayonnement diminue très rapidement autour et en arrière de la région traitée. On a ainsi avec le radium le double avantage d'utiliser un rayonnement très électif, c'est-à-dire par définition lésant peu les tissus généraux, et un rayonnement n'agissant dans toute son intensité que sur la tumeur elle-même.

III. — La nécrose aiguë des parties molles

L'écart de sensibilité entre les tissus généraux et les tissus cancéreux est faible pour les épithéliomas épidermoïdes de la peau ; le roëntgenthérapeute évolue sans cesse entre deux écueils : la non stérilisation et la radionécrose. Si la radio-épidermite qu'il faut chercher à obtenir comme étant le critérium le plus sûr de la dose cancéricide est une lésion bénigne et guérissable en quinze jours, il n'en est plus de même de la radionécrose qui dépasse les couches profondes de l'épiderme et constitue une complication, en prolongeant de beaucoup la période de cicatrisation.

On distingue deux sortes de radionécrose : la radionécrose immédiate et la radionécrose tardive. La première se manifeste quelques jours après le traitement ou même en cours de traitement lorsque les doses appliquées sont trop exagérées ou trop étalées. La plaie ulcéreuse est irrégulière, atone, légèrement jaunâtre et ne présente aucune tendance à la cicatrisation. Si la nécrose est plus intense la plaie est recouverte de fragments jaunâtres, sphacelés, provenant de la mortification des tissus sous-jacents : aponévroses, tendons, muscles. Le diagnostic de la radionécrose est parfois délicat surtout sur un néoplasme infecté et peut prêter confusion avec une récédive ; la biopsie est alors indispensable.

Comme le montre l'expérience, on évitera la radionécrose en répartissant la dose totale cancéricide sur plusieurs séances afin de permettre à la peau de mieux la supporter. D'une façon générale il y a intérêt à ne pas dépasser 5 ou 6 u. H. à chaque séance. On doit, en outre, pendant le traitement, surveiller attentivement l'état de la peau et établir au besoin un repos de quelques jours. Il est difficile d'établir un barème des doses totales permettant d'éviter la radionécrose pour les différentes tumeurs car il est trop de facteurs qui interviennent dans la genèse des radionécroses (méthode de dosimétrie, qualité des rayons, étendue des lésions, etc...). Le plus sûr moyen est d'étaler la dose cancéricide sur 10 à 15 séances espacées de vingt-quatre heures. Rappelons qu'une roentgenthérapie antérieure est ici un facteur très important à considérer parce qu'elle sensibilise les tissus généraux à l'action des rayons X, et en présence d'une tumeur ayant déjà reçu un traitement radiothérapique important, il est bon d'attendre quatre à cinq semaines avant d'en entreprendre un second ; on se montrera plus prudent dans l'exécution de celle-ci en répartissant la dose totale sur un plus grand nombre de séances et en employant un rayonnement plus électif.

Dans trois de nos observations (XV, XVI et XVIII), le traitement a été compliqué de radionécrose chronique des tissus mous dont l'éclosion a été favorisée par la proxi-

mité d'un plan ostéo-fibreux sous-jacent (dos de la main). Dans ces trois observations, concernant des cancers très infectés et où il a été facile de confondre un début de radionécrose avec du cancer, nous pouvons noter que les doses par séance ont dépassé à plusieurs reprises 5 à 6 u. H. (obs. XV : 10 et 7,5 u. H. ; obs. XVIII : 9 et même 13 u. H.).

Le traitement de la radionécrose consiste à interrompre immédiatement les irradiations et à soigner la plaie pour éviter l'infection secondaire, tout en hâtant au besoin l'élimination d'éléments nécrosés.

La radionécrose tardive des tissus mous survient plusieurs mois après la fin du traitement ; c'est un accident rare si l'on se place dans de bonnes conditions techniques. Les tissus irradiés restent fragiles à l'état latent. Mais survienne un traumatisme, une plaie, ou une infection microbienne et ces tissus peuvent s'ulcérer, se nécroser avec la plus grande facilité. Récemment M. L. Brocq a mis en évidence le rôle de ces infections microbiennes dans la pathogénie des ulcérations radionécrotiques tardives. Quelquefois même il n'y a pas de cause occasionnelle : par un processus analogue à celui de l'endartérite oblitérante une radionécrose peut survenir spontanément à la suite de quelques phénomènes prémonitoires : cyanose passagère, engourdissement, fourmillements, parésie ; une de nos observations (obs. VII) nous montre un cas typique d'ulcération radionécrotique tardive sur une lèvre, survenue dix-huit mois après le traitement à la suite d'une chute sur la face (ébriété).

IV. — L'ostéoradionécrose

La radionécrose des os est à craindre partout où la peau, et par suite, l'épithélioma, n'est pas séparée du plan ostéo-fibreux sous-jacent par une épaisseur appréciable de tissus mous : face, dos de la main en particulier. Cette nécrose survient que les os soient sains ou au contraire envahis par

le cancer, avec toutefois plus de facilité dans ce dernier cas à cause de l'ulcération qui met le tissu osseux en contact avec un milieu infecté.

Dans ces diverses localisations l'absorption du rayonnement de Röntgen par les tissus interposés est faible et le plan ostéo-fibreux reçoit une quantité importante de rayons. Selon M. Cl. Regaud, le rayonnement primaire reçu par les tissu osseux chargés d'atomes minéraux de poids relativement élevés, est transformé en partie en un rayonnement secondaire intense, riche en rayons corpusculaires β , très nocifs. Ces rayons secondaires agissent en effet sur place et « l'os se brûle lui-même ». Il se peut d'ailleurs que la cellule osseuse soit également relativement sensible aux rayons X et facilite par sa mort rapide ce travail de nécrose.

Si l'os nécrosé est à l'air ou mis à nu par l'élimination des tissus cancéreux, il s'infecte immédiatement. Cette infection aiguë détermine, si l'on ne procède pas à la résection, une suppuration chronique car l'os nécrosé et infecté n'a pas de tendance, comme celui de l'ostéomyélite, à s'éliminer spontanément par séquestres. Il semble que des cellules et les éléments osseux aient perdu, en même temps que leur aptitude à se défendre contre l'infection, leur aptitude à être attaqués par les agents histolytiques qui procèdent à la formation des séquestres (Regaud).

Si l'os est recouvert de tissus non infectés, sa modification restera latente et cela pendant des années. Advienne un traumatisme, une infection intercurrente : grippe, typhoïde, etc..., et nous aurons un point d'appel sur le *locus minoris resistentiæ* : une ostéoradionécrose aiguë tardive éclatera soudainement. L'observation XIII nous en donne un bel exemple : ostéo-radio-nécrose de la paroi antérieure du sinus maxillaire survenue deux ans après l'irradiation, au cours d'une infection grippale. L'ostéo-radio-nécrose est parfois plus qu'une complication : elle peut être une cause d'échec. Dans les observations XV, XVI et XVIII, bien que la stérilisation ait été obtenue,

l'ostéo-radio-nécrose qui survint, et détermina l'infection des gaines tendineuses et des douleurs intolérables, obligea à l'amputation de la main.

On pourra éviter l'ostéo-radio-nécrose en faisant, préalablement à la roëntgenthérapie, la résection de l'os envahi par l'épithélioma afin de prévenir son infection secondaire. Si l'os apparaît sain cliniquement, on diminuera la tension et la filtration du faisceau en même temps que la distance focale, afin de ne pas irradier le plan ostéo-fibreux sous-jacent aussi intensément que les tissus cancéreux. Pour les épithéliomas des observations que nous avons citées ci-dessus nous pensons qu'une filtration de 6 à 8 mm. d'Al. au lieu de 12, 14 et même 16 et des doses un peu moins fortes n'auraient sans doute pas provoqué l'ostéo-radio-nécrose. Dans l'observation XV, nous préférierions aujourd'hui une distance focale de 22-24 cm. au lieu de 30, dans l'observation XVI une filtration de 8 mm. au lieu de 12 et une distance focale de 24 cm. au lieu de 30, et enfin dans l'observation XVIII nous remplacerions les trois éléments : voltage = 35 cm., filtration = 15 mm., distance focale = 28 cm. par les suivants : voltage = 25 cm., filtration = 8 mm., distance focale = 22-24 cm.

Signalons là encore deux causes d'infériorité de la roëntgenthérapie vis-à-vis de la curiethérapie : en raison de sa distance focale minime et de son électivité supérieure le radium est beaucoup moins dangereux pour les plans ostéo-fibreux sous-jacents aux épithéliomas de la peau.

V. — Les dystrophies tardives

La roëntgenthérapie est également dangereuse par ce fait qu'elle peut parfois produire tardivement au niveau de la zone irradiée des troubles dystrophiques. Citons notamment les cicatrices chéloïdiennes ; téléangiectasies, épaississement et œdème plus ou moins prononcé de la peau, troubles de la sensibilité, abolition de la sudation et la chute définitive des cheveux et de la barbe. On a même signalé des

plaques de sclérodermie. Notons également la surdité qui peut survenir à la suite de l'irradiation d'une tumeur voisine de l'oreille (obs. IX) et les rétrécissements des conduits naturels se trouvant compris dans le faisceau d'irradiation : conduit auditif externe, vagin, etc...

VI. — Les récidives. — Leur mécanisme. — Pronostic des guérisons et des résultats palliatifs, ses bases.

Pour les épithéliomas de la peau les récidives se produisent soit à la périphérie de la tumeur, c'est-à-dire à la limite ou en dehors de la zone traitée, soit au niveau même de la tumeur, en pleine zone traitée.

Dans le premier cas la récidive peut être due à l'insuffisance de l'étendue du champ d'irradiation : de minces traînées épithéliomateuses ne déterminant aucune induration, existaient en dehors de la zone traitée ; elles sont alors excitées en quelque sorte par l'irradiation de la partie traitée. La récidive survient quelques semaines seulement après le traitement. Il est donc important d'étendre la surface à irradier suffisamment en dehors des tissus jugés pathologiques par l'examen clinique. Bon nombre de récidives seront ainsi évitées.

Mais la récidive périphérique peut être également due à un défaut d'homogénéisation en surface de l'irradiation. Nous avons déjà indiqué que la périphérie du champ d'irradiation recevait une dose moins forte que le centre et d'autant moins forte que le champ est plus large. On conçoit donc que le centre de la tumeur puisse recevoir la dose cancéricide alors qu'une partie de la périphérie insuffisamment traitée deviendra le point de départ d'une récidive (obs. XI).

Pour les récidives survenant en pleine zone traitée deux pathogénies existent également : l'une, générale à toutes les tumeurs, est le défaut d'homogénéisation de la dose

dans le volume de la tumeur ; la régression de la tumeur s'est produite sur toute la surface mais elle n'est que superficielle et trompeuse. A cause de défauts techniques (distance focale insuffisante, trop faible degré de pénétration du rayonnement) les parties profondes de la tumeur reçoivent une dose insuffisante et les couches profondes continuent de proliférer, excitées même qu'elles seraient par cette dose insuffisante, ajoutent beaucoup d'auteurs. La deuxième pathogénie répond fréquemment au cas des épidermoïdes. En raison de l'alternance d'activité reproductrice d'une partie à une autre de ces épithéliomas déterminant des différences de radio-sensibilité entre les différents points de la tumeur, il arrive que le traitement a pu tuer les différentes zones cancéreuses en activité mais léser insuffisamment une ou plusieurs des zones quiescentes plus radiorésistantes. Ces parties radio-résistantes, non touchées mortellement, deviendront ultérieurement le point de départ de noyaux de récurrence *in situ* (Regaud) comme le montrent des coupes histologiques. Nous ne reviendrons point sur le moyen proposé par M. Cl. Regaud pour éviter ces récurrences, à savoir la prolongation de la durée de l'irradiation qui réalise la stérilisation de la tumeur par « tyndalisation ».

Le diagnostic des récurrences est parfois difficile : si l'examen clinique fait prendre parfois pour sains des tissus contenant des traînées épithéliomateuses il peut faire prendre par contre une cicatrice un peu épaissie, sclérosée, pour une récurrence. Dans ces cas très délicats il faut suivre attentivement le malade et ne pas hésiter au besoin à pratiquer une biopsie dans la zone douteuse.

Pronostic des guérisons. — Il ne suffit donc pas de constater, avec le meilleur sens clinique, qu'une tumeur a disparu sous l'effet des rayons X et que la cicatrice est entièrement souple, pour prétendre à sa guérison. Réparation des tissus et stérilisation du néoplasme sont deux phases du traitement qui doivent être nettement séparées. Trop de prétendus succès ont été ainsi indiqués dans la littérature et il est certain que les statistiques trop hâtives du début de la roentgenthérapie sont pour beaucoup dans

la déception éprouvée par beaucoup d'auteurs qui ont ensuite dénigré cet agent thérapeutique.

Le seul critérium de la guérison d'une tumeur cancéreuse, c'est-à-dire de sa stérilisation, est l'absence de récurrence constatée pendant des années, et plus l'observation d'absence de récurrence a de durée, et plus le résultat a le droit d'être considéré comme définitif. C'est pour cette raison que pour chacun des cas terminé par un succès, nous avons indiqué exactement dans nos observations la durée de ces succès, afin de permettre d'en juger le pronostic et la valeur. La cicatrisation suivie tôt ou tard d'une récurrence ne peut être considérée que comme un résultat palliatif, très intéressant si elle a mis fin à des hémorragies, à l'infection locale, réagissant ainsi fortement sur l'état général du malade et sur son moral.

Il est difficile de déterminer approximativement au bout de combien de temps une tumeur qui n'a pas récidivé peut être considérée comme guérie. Cela est très variable pour chaque espèce de tumeur. Néanmoins pour les épidermoïdes de la peau il semble, d'après l'expérience, qu'une absence de récurrence pendant deux à trois années puisse être regardée comme l'indice d'une véritable guérison. Les récurrences se font en effet, pour le plus grand nombre, dans les premiers mois qui suivent le traitement, et leur fréquence, d'après les nombreuses statistiques parues à ce sujet, décroît rapidement avec la longueur de temps écoulé depuis le traitement. Les récurrences qui surviennent au cours de la deuxième année sont rares et dans les observations que nous apportons nous n'en avons pas d'exemple. La récurrence la plus tardive (obs. XIV) datant de huit mois.

Sachons suspecter les récurrences, observons longuement nos malades, soyons réservés et attendons suffisamment de temps avant de prononcer le mot de guérison.

VII. — Le rôle des infections secondaires

Les épidermoïdes de la peau sont ordinairement ulcérés et s'infectent par suite avec beaucoup de facilité. Tantôt cette infection est superficielle et localisée au néoplasme : c'est une suppuration banale, peu abondante, sans aucune réaction sur le système lymphatique et qui ne provoque pas de symptômes généraux. Comme l'ont montré MM. Cl. Regaud et S. Mutermilch cette infection superficielle n'a aucune action sur l'efficacité de la roentgenthérapie. Tantôt au contraire l'infection gagne en profondeur et en étendue, dépasse les limites du cancer ; la suppuration devient abondante, contenant de nombreux microbes, staphylocoques, streptocoques, etc..., détermine rapidement des lymphangites, adénites, ou abcès et retentit sur tout l'organisme : fièvre, frissons, mauvais état général. Si l'on irradie dans ces conditions, la tumeur, on ne sait au juste pourquoi, se montre très radio-résistante en même temps que l'infection augmente de virulence et envahit tous les tissus irradiés devenus pour elle un champ d'extension favorable : il n'est pas rare de constater l'apparition d'un érysipèle, sans d'ailleurs qu'il en résulte une amélioration dans la marche du cancer. Enfin, cette infection secondaire peut favoriser l'éclosion d'une radio-nécrose des tissus mous et des os, ou accroître son intensité.

Il faut donc en présence d'une tumeur très infectée retarder de quelques jours le traitement par les rayons X, pour pratiquer avec le plus grand soin la désinfection préalable. Elle se réalisera soit par des ponctions, des drainages, soit par des lavages et pansements répétés avec des substances antiseptiques non irritantes et en solutions très faibles, soit encore par des applications d'auto-vaccin local (*Besredka*). La vaccinothérapie générale donne également de bons résultats.

VIII. — La cicatrisation. — Son mécanisme Ses perturbations

La cicatrisation n'est pas le critérium de la guérison. Elle n'en est pas moins un des facteurs essentiels pour les épithéliomas épidermoïdes en raison de l'étendue habituelle des lésions. Un bon traitement doit se terminer par la cicatrisation rapide des lésions ulcéreuses ; il ne faut pas que cette cicatrisation soit pour le malade une cause de soins qui dépassent une période de un à deux mois, selon l'étendue des lésions. Une bonne cicatrice doit être souple, mince, dépourvue de téléangiectasies ou de caractères chéloïdiens.

Mécanisme. — En général la cicatrisation d'un épithélioma de la peau débute par la périphérie, quelques jours après la fin d'un traitement bien conduit. On voit se former sur les bords de l'ulcère un liseré épidermique rosé qui s'étend vers le centre en même temps que la lésion s'aplanit, se nettoie et prend l'aspect rose chair d'une belle plaie. Puis çà et là surgissent sur toute la surface des petits îlots d'épiderme, qui en confluant ne tardent pas à rejoindre la zone d'épidermisation périphérique. La présence au milieu d'ulcérations cancéreuses d'un fragment de peau saine est très important pour la cicatrisation et il faut bien se garder de l'exciser avant l'irradiation : c'est ainsi que dans l'observation XVII, nous voyons que la cicatrisation d'une vaste tumeur de la région de l'oreille a été aidée par la persistance d'un débris du lobule.

Perturbations. — L'âge, l'état général du malade, l'état de sa peau, son sexe, les infections ou intoxications dont il peut être atteint (affections hépato-rénales, paludisme, tuberculose, syphilis) sont autant de facteurs qui interviennent dans la rapidité de la cicatrisation des épithéliomas de la peau.

Mais le gros obstacle ce sont les réactions cutanées consécutives à la roentgenthérapie et en particulier la radio-

dermite. La production d'une *radio-épidermite* augmente certes la surface à cicatriser mais l'épiderme tombé se répare très vite. Au contraire la *radiodermite* des tissus donne une plaie beaucoup plus étendue que l'ulcère cancéreux et qui sera très longue à guérir non seulement en raison de l'étendue, mais surtout parce que la radiodermite inhibe pour quelques temps le pouvoir de cicatrisation de la plaie. Le radiothérapeute doit donc faire tous ses efforts pour éviter cette radiodermite en employant un rayonnement *électif* peu dangereux pour les tissus généraux, et surtout en distribuant convenablement l'ensemble des irradiations. Il ne faut pas, contrairement à ce qui a été fait dans quelques-unes des observations (obs. XIII, XVI, XVIII) faire empiéter la période d'irradiation sur la période normale de cicatrisation. Les séances doivent être suffisamment rapprochées pour permettre à la cicatrisation de se faire en dehors de toute irradiation. Une irradiation faite sur un cancer de la peau en voie de cicatrisation est tout à fait intempestive et retarde la guérison en diminuant la puissance de cicatrisation des tissus. Signalons que la cicatrisation peut être gênée également lorsque la roentgenthérapie est faite sur une tumeur imprégnée de traces de pomade contenant des métaux lourds (collargol, oxyde de zinc, etc...) lesquels par les radiations secondaires qu'ils émettent sur place augmentent considérablement les réactions cutanées (exemple dans l'observation III). Enfin, la plaie consécutive à l'irradiation peut être longue à guérir si elle s'infecte. Les soins post-roentgenthérapiques ont presque autant d'importance que les soins post-opératoires ; les lavages à l'eau bouillie ou au sérum physiologique suivis de pansements gras, hermétiques (compresse vaseline stérilisées) protègent contre cette infection, tout en hâtant la cicatrisation.

CHAPITRE VII

LES ADÉNOPATHIES DANS LA ROËNGENTHÉRAPIE DES ÉPIDERMOIDES DE LA PEAU

1° Diagnostic. Difficultés

Si les localisations cutanées des épidermoïdes sont guérissables par les rayons X, il n'en est plus de même des adénopathies qui accompagnent si souvent ces cancers. Les quelques observations que nous apportons nous le laissent prévoir : cinq cas d'adénopathies cancéreuses ont donné cinq échecs, soit par rayons X, soit par radium-puncture, alors que les lésions cutanées correspondantes ont été stérilisées dans deux de ces cas (obs. VI et XI). Aussi, le roëntgenthérapeute avant d'entreprendre le traitement d'un cancer de la peau devra-t-il examiner attentivement les territoires lymphatiques correspondant au siège de la lésion; à la face en particulier, il recherchera l'existence, des deux côtés, de ganglions préauriculaires, parotidiens (front, paupière, nez), sous-mentonniers, sous-maxillaires, carotidiens, voire sous-claviculaires (lèvres, menton).

Les ganglions néoplasiques au début de l'infestation cancéreuse sont petits, nombreux, dures, non adhérents à la peau ni au plan profond : ils roulent, indolores, sous les doigts qui cherchent à les délimiter. Mais le processus néoplasique ne tarde pas à les rendre saillants, volumineux (noisette, amande, œuf de pigeon) et en fusionnant les ganglions forment une masse immobile, adhérente à la peau et aux tissus sous-jacents, parfois plus volumineuse que la tumeur primitive. Ces masses ganglionnaires peuvent

même s'infecter par propagation de l'infection secondaire de la lésion primaire et devenir fluctuantes, douloureuses. Le diagnostic est alors difficile, car ils peuvent donner facilement le change avec les ganglions qui accompagnent toute infection banale de la peau. Signalons qu'une autre cause de difficulté dans le diagnostic des adénopathies cancéreuses est due à la présence de glandes sous-maxillaires engorgées et augmentées à la fois de volume et de fermeté. Enfin, nous savons tous que bon nombre d'individus, même en excellente santé, présentent de petits ganglions. Ceci nous montre que si nous devons rechercher avec soin les ganglions en présence d'une tumeur de la peau, nous devons être quelque peu réservés sur leur nature. Quant à la biopsie, elle devient ici un véritable acte chirurgical, non exempt de danger, puisqu'on risque d'inciser en pleine zone lymphatique infestée.

2^o Fréquence comparée des adénopathies dans les épidermoïdes et les non-épidermoïdes

Les statistiques que nous trouvons dans le rapport du Congrès de Strasbourg de M. Cl. Regaud (1923) confirment ce que la clinique nous apprend : sur un total de 65 épidermoïdes de la peau, traités par l'Institut du Radium de 1919 à 1921 inclus, soit par les rayons X, soit par le radium, on note 34 cas, en majorité des lèvres, accompagnés d'adénopathie, soit 52 0/0; alors que 86 non-épidermoïdes n'ont donné que 10 adénopathies soit 12 0/0. Certes, toutes ces adénopathies n'étaient pas cancéreuses, l'examen histologique et l'observation clinique (exemple de l'obs. XIII) ont permis de constater qu'un tiers de ces adénopathies non traitées et restées stationnaires étaient indemnes de cancer, aussi bien parmi les épidermoïdes que parmi les non épidermoïdes. Il n'en reste pas moins vrai que l'épithélioma épidermoïde est quatre fois plus souvent compliqué de ganglions cancéreux.

3° Traitement des adénopathies épidermoïdes

Dans ce même rapport M. Cl. Regaud montre que sur 17 cas d'adénopathies certainement cancéreuses et compliquant des cancers cutanés labiaux, buccaux ou linguaux du types épidermoïde, traitées par les rayons X, on a constaté 15 échecs, un cas douteux et *un seul succès*. Cette statistique confirme l'opinion de Walter Brock, Wettler, Pfahler, Hazen, qui préfèrent pour le traitement des adénopathies cancéreuses, soit l'exérèse chirurgicale, soit la curiethérapie seule ou associée aux rayons X; si Seitz et Wintz traitent les ganglions cancéreux par la röntgenthérapie pénétrante, ils n'ont malheureusement cité qu'un seul cas de guérison jusqu'alors.

« Si la röntgenthérapie profonde est inefficace, déclare M. Cl. Regaud, ce n'est pas parce qu'elle est insuffisamment *profonde* (les réactions buccales et pharyngées très fortes qu'elle donne témoignent du contraire) mais parce qu'elle n'est pas assez élective. »

D'un tableau concernant les différents modes employés dans le traitement de 86 adénopathies cancéreuses provenant d'épidermoïdes, il ressort en effet que c'est la curiethérapie par foyers extérieurs, utilisant les rayons très électifs, qui a donné les meilleurs résultats. Alors, qu'entre autres, sur 8 cas d'exérèse chirurgicale on a eu 5 échecs, sur 21 autres cas on a obtenu 50 0/0 de guérisons par cette curiethérapie par foyers extérieurs, technique spéciale et nouvelle, conçue et mise au point par MM. Cl. Regaud et ses collaborateurs Esguerra, Monod, Richard, et dont nous rappelons ici brièvement les principes (Regaud) :

1° Utiliser une surface d'entrée cutanée aussi grande que possible ;

2° Créer une distance d'application strictement uniforme et basée sur la profondeur et l'épaisseur du néoplasme ;

3° Donner la dose maxima compatible avec l'intégrité du

derme (ne pas dépasser la destruction élective de l'épiderme) ;

4° Se servir de la matière servant de support aux foyers comme d'un diffuseur pour le rayonnement ;

5° Mouler le support en lui donnant des points d'appui naturels.

Les différentes données de la technique sont les suivantes :

Filtration 1 mm. de Pt. ou 2 mm. Pb. ; durée huit à douze jours ; 2 à 3 millicuries détruits par centimètre carré de surface radiante, à 3 centimètres de distance.

CHAPITRE VIII

LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES ACTUELLES DANS LES ÉPITHÉLIOMAS ÉPIDERMOÏDES DE LA PEAU

Nous avons montré que la roentgenthérapie pouvait guérir les épithéliomas épidermoïdes de la peau dans leurs localisations *cutanées*, à l'exclusion des adénopathies, mais au prix d'une grande difficulté. Nous insistons sur cette difficulté ; sous peine d'échec, un épithélioma épidermoïde de la peau ne doit pas être traité par les rayons X avec une technique insuffisante, et nous ne saurions trop mettre en garde les roentgentérapeutes contre la tentation de traiter légèrement ces épithéliomas. Un premier traitement manqué est en effet très dangereux pour l'avenir du malade et *il faut* dans son intérêt réussir du premier coup. On le peut si l'on suit avec soin, dans chaque cas, toutes les directives qui déterminent une bonne roentgenthérapie.

Est-ce à dire que la roentgenthérapie soit le meilleur traitement actuel de ces cancers de la peau ? Nous ne devons pas chercher en effet à faire prévaloir un agent thérapeutique, mais à *guérir dans les meilleures conditions*.

Or, il est certain que tous les petits épithéliomas cutanés enlevables simplement par exérèse large, sans qu'il en résulte ni mutilation ni gêne fonctionnelle, doivent de préférence être opérés : l'exérèse sert en même temps de biopsie. D'ailleurs la plupart des traitements réussissent pour ces épithéliomas de petite étendue et en particulier l'électro-coagulation a été remise en honneur ces dernières années par les Américains (Pfahler, Hazen, Bowen). Ce que nous avons en vue ce sont les épithéliomas assez

larges ayant dépassé le stade de l'opérabilité ou ceux qui sont opérables mais au prix d'une mutilation ou d'une gêne fonctionnelle.

Au cours de notre travail nous avons laissé entrevoir à plusieurs reprises que la curiethérapie avait des avantages précieux sur la roentgenthérapie :

1° *Électivité plus grande*, et par électivité nous entendons efficacité sur les cellules les plus radiosensibles et inocuité relativement aux tissus généraux ;

2° *Distance focale minime* ; il en résulte un volume très restreint de tissus sains compris dans le faisceau d'irradiation autour et en arrière de la tumeur, et par suite des dangers moindres ;

3° *Constance et continuité du rayonnement* : importance pour les épidermoïdes en raison de leur alternance ;

4° *Possibilité de traiter les adénopathies* ;

5° *Difficultés de technique moins nombreuses et moins délicates* (dosages en particulier).

Aussi à cause de ses avantages à tous égards et de ses résultats plus favorables, le radium a-t-il été adopté depuis le milieu de l'année 1921 pour le traitement des épidermoïdes de la peau, à l'Institut du Radium de Paris ; du moins *provisoirement*, c'est-à-dire jusqu'à ce que la technique des rayons X ait fait les progrès nécessaires, progrès dont l'orientation ne se dessine pas encore et qui ne consisteront peut-être pas dans une augmentation de la puissance des appareils.

Les grands succès de la roentgenthérapie sont et seront dans le traitement des cancers *profonds* (utérus, rectum, prostate, médiastin) qu'on aborde par feux croisés avec précision, et dans le traitement des cancers à la fois *radio-sensibles* et *étendus* (sarcomes). Les rayons X en raison de leur grande distance focale sont certes très précieux pour les tumeurs de la peau très épaisses (rapports de transmission améliorés) ; mais l'épaisseur ou le caractère infiltrant d'une tumeur de la peau n'est pas une raison suffisante pour la traiter par les rayons X, car nous avons la radiumpuncture et, dans certains cas, *l'association de*

l'exérèse chirurgicale (incomplète) à la curiethérapie ; tandis que nous savons fort bien que si la porte d'entrée des rayons X est unique, comme c'est le cas pour les tumeurs de la peau où il est impossible d'agir par feux croisés, on vient à bout difficilement d'une tumeur épaisse. Et si les rayons X peuvent guérir des cancers spino cellulaires de la peau, ils le font plus laborieusement, moins sûrement et avec moins d'inocuité que le radium. Dans trois de nos observations à la suite d'échec des rayons X, la curiethérapie a été cependant suivie de succès (obs. VII, IX et XIV) et d'autre part nous lisons dans le rapport de M. Cl. Regaud au Congrès du Cancer de Strasbourg (1923) 26 cas de guérison (dont la moitié sur ces malades inopérables) sur un total de 38 malades traités par le radium, soit 68 0/0 ; et il est à prévoir que ces résultats seront largement dépassés par ceux de 1922 et des années suivantes par suite du développement de la *curiethérapie par foyers extérieurs*.

Les indications respectives de la curiethérapie et de la roentgenthérapie sont impossibles à préciser dans le détail : mais en règle générale il est indiscutable que la curiethérapie bien faite procure une supériorité de résultats par rapport à la roentgenthérapie, telle qu'on sait la faire actuellement.

CONCLUSIONS

1° Il est possible, avec les moyens dont nous disposons actuellement de guérir par les rayons X les *localisations cutanées* des épithéliomas de la peau, épidermoïdes ou spino-cellulaires.

2° Les *adénopathies* des cancers épidermoïdes restent au contraire très difficiles à guérir par les rayons X.

3° Si l'on examine parallèlement les résultats obtenus, aux mêmes époques et dans les mêmes conditions de technique, dans les cas d'épithéliomas non épidermoïdes, on trouve que la croyance au caractère exceptionnel de la guérison et même à l'incurabilité des épithéliomas épidermoïdes par les rayons X — qui a été très répandue — doit être considérablement atténuée.

4° Toutefois, *la difficulté de la cure* des épithéliomas cutanés par les rayons X, est en règle générale plus grande pour les épidermoïdes que pour les non épidermoïdes.

5° Cette difficulté est-elle imputable à un défaut général et caractéristique de radio-sensibilité des épidermoïdes ? Non ; car si l'on peut admettre que quelques variétés d'épithéliomas épidermoïdes sont parmi les cancers cutanés les moins radiosensibles, il n'y a pas, dans l'ensemble de grandes différences entre les divers degrés de radio-sensibilité que l'on rencontre dans les épidermoïdes aussi bien que dans les non épidermoïdes : les uns et les autres ont une radiosensibilité moyenne de l'ordre de grandeur de celle de l'épithélium normal.

6° Les raisons de la difficulté de la cure des épidermoïdes résident dans :

- a) Leur pouvoir infiltrant plus marqué et, partant leur plus grande épaisseur ;
- b) Leur développement rapide ;
- c) Leur propension à l'infestation du système lymphatique ;
- d) L'alternance, dans le temps et dans l'espace, de la sensibilité de leurs diverses cellules et de leurs diverses parties.

7° Ces caractères particuliers exigent pour la cure des épidermoïdes des notions biologiques, que l'on ignorait à l'époque où s'est établie la croyance à la radiorésistance particulière des épidermoïdes, et des conditions de technique qui étaient beaucoup moins nécessaires pour les non épidermoïdes.

Les notions biologiques sont :

La plus grande efficacité d'un temps d'irradiation prolongé par comparaison avec l'irradiation unique et courte ;

L'augmentation progressive et locale de la radiorésistance du néoplasme par les traitements successifs :

L'accroissement d'électivité biologique des rayonnements dans le même sens que leur pouvoir de pénétration.

Les conditions de technique nouvelles sont :

La puissance considérablement accrue des appareillages permettant de produire des rayons X de longueur d'onde plus courte et en plus grande quantité ; d'où la possibilité d'accroître par une filtration plus forte le pouvoir électif du rayonnement utilisé et d'améliorer, par l'augmentation de la distance focale, la répartition du rayonnement dans les tissus irradiés.

La possibilité d'augmenter encore le rendement en profondeur par l'utilisation rationnelle des phénomènes de dispersion du rayonnement incident et d'émission de rayonnements secondaires par les tissus, phénomènes dont l'importance fut longtemps insoupçonnée, et qui conduisent à utiliser des champs d'irradiation plus grands qu'autrefois. Sans tirer profit dans une aussi large mesure que les cancers profonds des améliorations successives

que l'on a ainsi apportées en roentgenthérapie au rendement en profondeur, le traitement des localisations cutanées des cancers épidermoïdes en a bénéficié néanmoins de façon appréciable.

8° La guérison par les radiations des épithéliomas cutanées épidermoïdes se heurte aux complications suivantes :

a) Lésions graves des tissus ou des organes ambiants et surtout sous-jacents (glandes salivaires, muqueuse buccopharyngée, etc...);

b) Phénomènes radio-nécrotiques dus à un excès de dose, à une mauvaise qualité des rayons, ou à la présence d'os — cancéreux ou non — superficiellement placés en dessous des lésions (surtout des lésions ulcérées).

c) Difficulté de cicatrisation de la peau résultant de l'altération éventuelle du derme, de l'étendue de la plaie, de l'infection secondaire, ou de l'interférence malencontreuse d'irradiations tardives avec le processus de réparation.

9° Dans la cure des localisations cutanées des épithéliomas épidermoïdes, les rayons X sont en concurrence avec l'exérèse chirurgicale et la curiethérapie.

L'exérèse chirurgicale est recommandable dans les tout petits épithéliomas enlevables largement sans mutilation ni gêne fonctionnelle. La pièce doit alors faire l'objet d'une analyse histologique en vue d'une récurrence possible à ne pas opérer.

La curiethérapie apparaît actuellement supérieure à la roentgenthérapie. Les raisons de cette supériorité sont : l'électivité biologique plus grande (d'où l'altération moindre des tissus généraux) ; — la possibilité de délimiter avec plus de précision le champ d'action efficace du rayonnement ; — la précision plus grande du dosage ; — la continuité d'action.

La supériorité *actuelle* de la curiethérapie doit la faire préférer à la roentgenthérapie dans la majorité des localisations cutanées des épidermoïdes de la peau et dans la totalité de leurs localisations ganglionnaires.

10° L'incertitude où nous sommes actuellement encore sur les facteurs histo-physiologiques qui conditionnent, et

sur les circonstances qui peuvent modifier la radio-sensibilité des épithéliomas cutanés et particulièrement des épidermoïdes, ne justifie pas encore l'administration de doses variables dans chaque cas suivant une posologie établie ; la destruction élective de l'épiderme reste dans tous les cas un des critères de l'efficacité.

11° L'examen histologique est toutefois nécessaire avant le traitement radiothérapique des épithéliomas de la peau. En outre de sa valeur pour la solution des problèmes non encore résolus, l'analyse histologique sert :

a) A faire ou à confirmer le diagnostic entre épithélioma et lésions d'autre nature, diagnostic souvent difficile près du début de la maladie.

b) A commander la répartition des cas entre la roentgenthérapie et la curiethérapie, la majeure partie des épidermoïdes devant actuellement être laissée à cette dernière.

12° En cas d'échec de la roentgenthérapie dans le traitement des localisations cutanées des épithéliomas épidermoïdes, la curiethérapie est souvent suivie de succès (quoique moins souvent que lorsqu'il s'agit de cas neufs).

Inversement, lorsque la curiethérapie n'a pas réussi, les rayons X ne donnent presque aucune chance de guérison.

Vu : le Président de la thèse,

HARTMANN

Vu : le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL

ICONOGRAPHIE

Parmi les 18 observations nous en avons choisi 4 (obs. II, VII, IX, XI), dont l'iconographie était suffisamment complète pour pouvoir être reproduite avec intérêt.

Pour chacun de ces cas on trouvera une photographie du malade avant le traitement et une à une époque plus ou moins éloignée après la terminaison de celui-ci. Les deux dessins reproduisent les préparations histologiques à deux grossissements différents : 50 et 500 diamètres.

Gué... (Alexis).

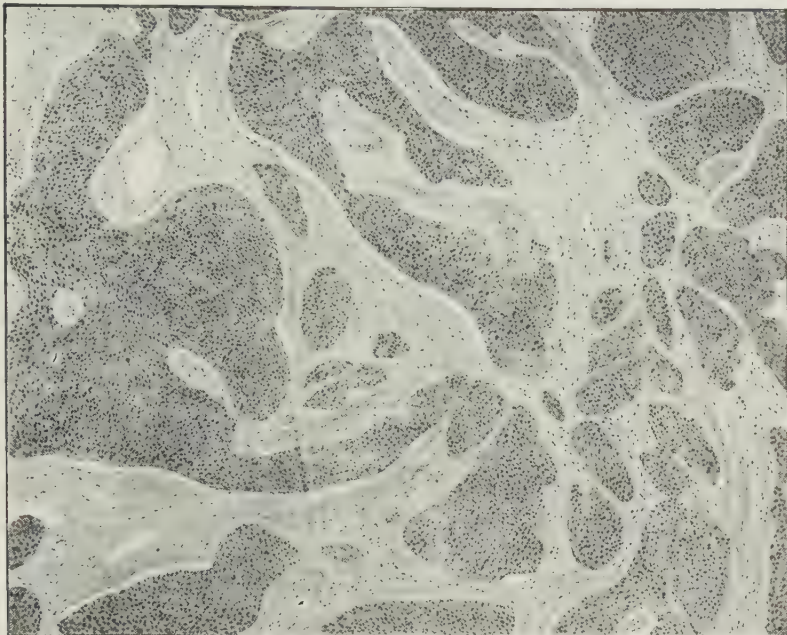


Photographie avant le traitement : 18-X-1919.

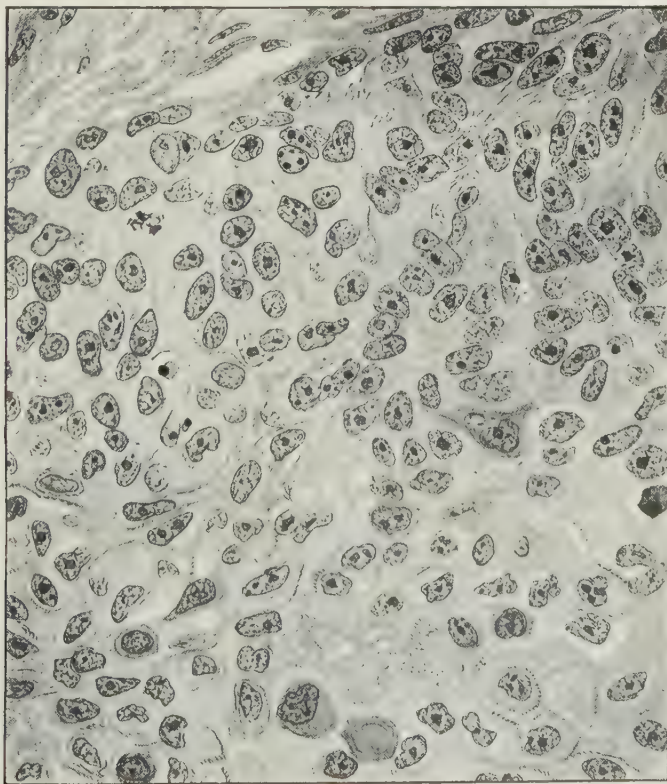


Photographie à la fin du traitement : 27-XII-1919.
(Résultat final incertain. Décès par maladie intercurrente, en
février 1920).

50 diamètres.



500 diamètres.

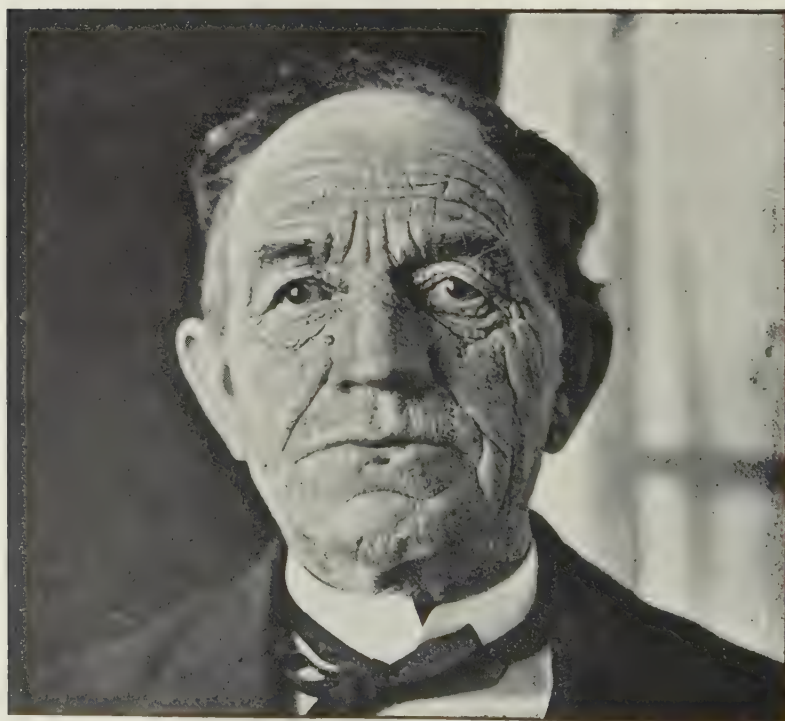


Epithélioma épidermoïde.

Led... (Albert).

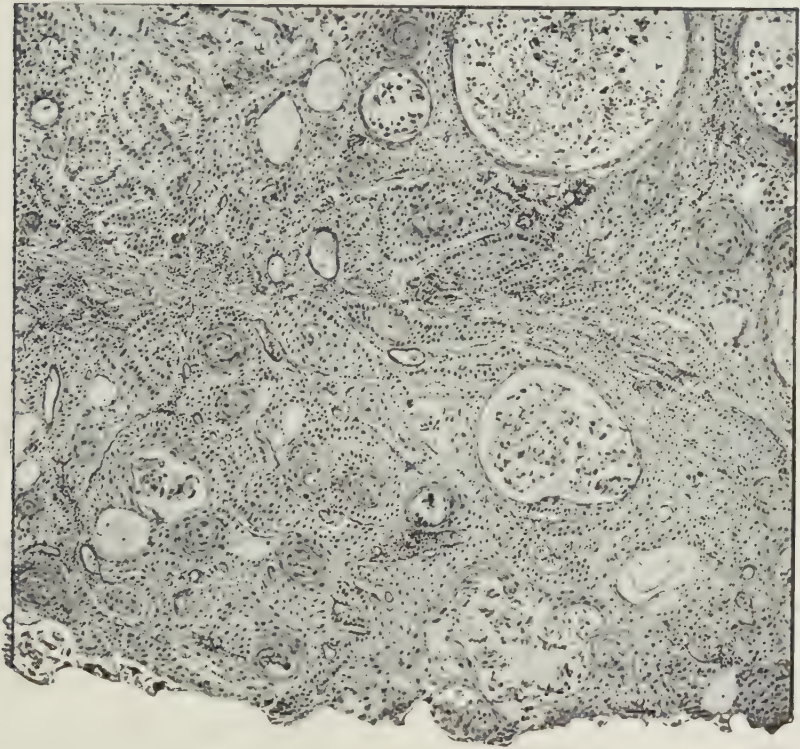


Photographie avant le traitement : 14-II-1920.

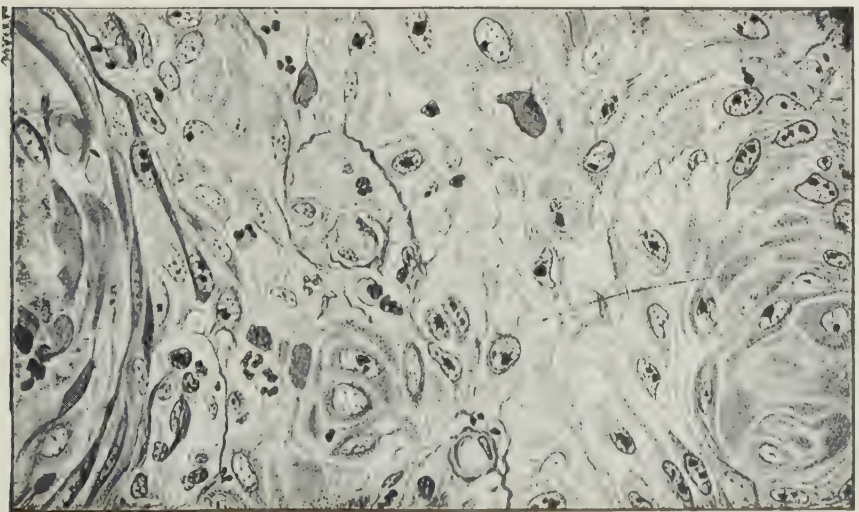


Photographie 38 mois après la fin du traitement : 23-V-1923 (guérison).

50 diamètres.



500 diamètres.



Epithélioma épidermoïde.

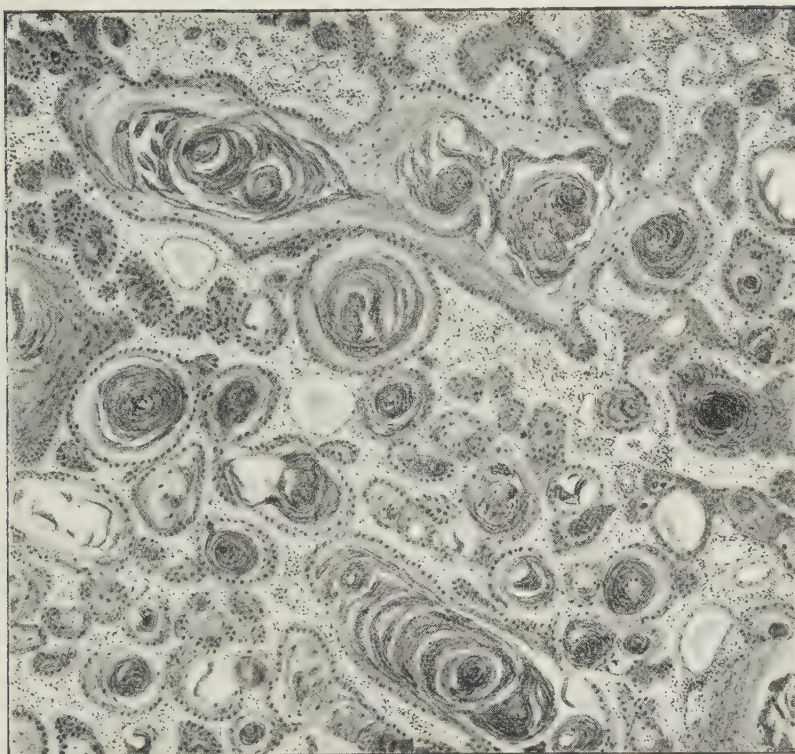
Tor...



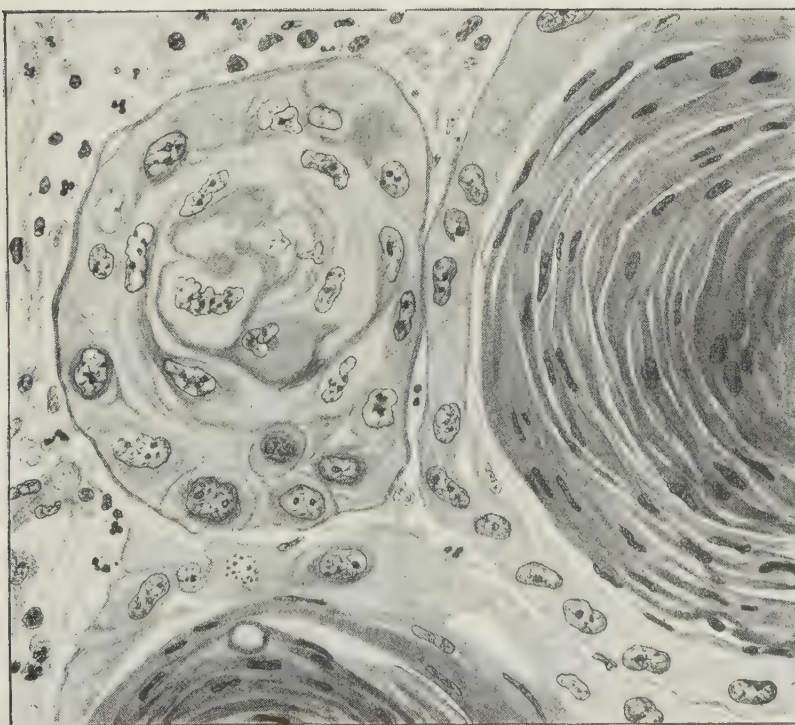
Photographie avant le traitement : 27-III-1920.



Photographie 37 mois après la fin du traitement : 28-VI-1923 (guérison).



500 diamètres.



Epithélioma épidermoïde.

May... (Léon).



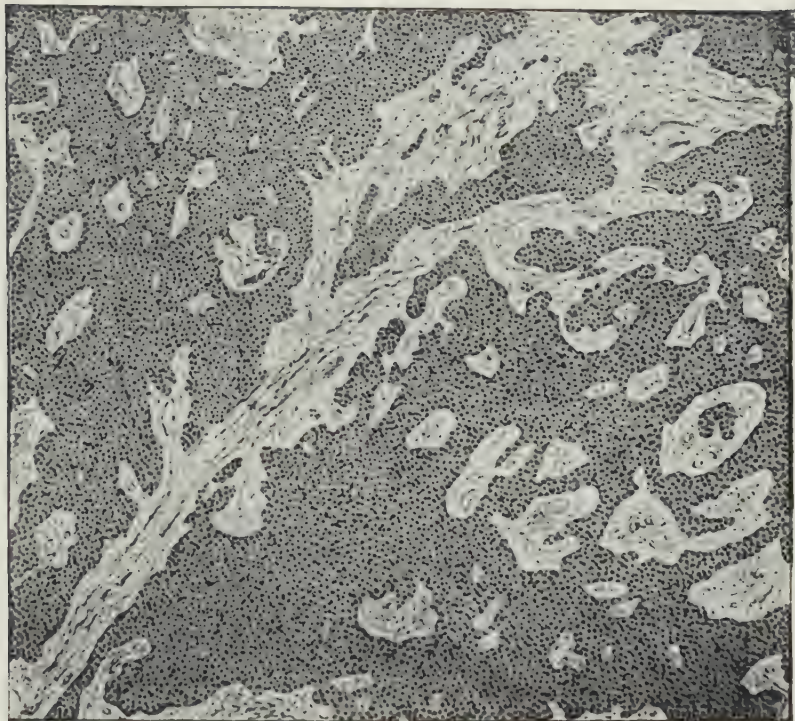
Photographie avant le traitement : 4-V-1920.



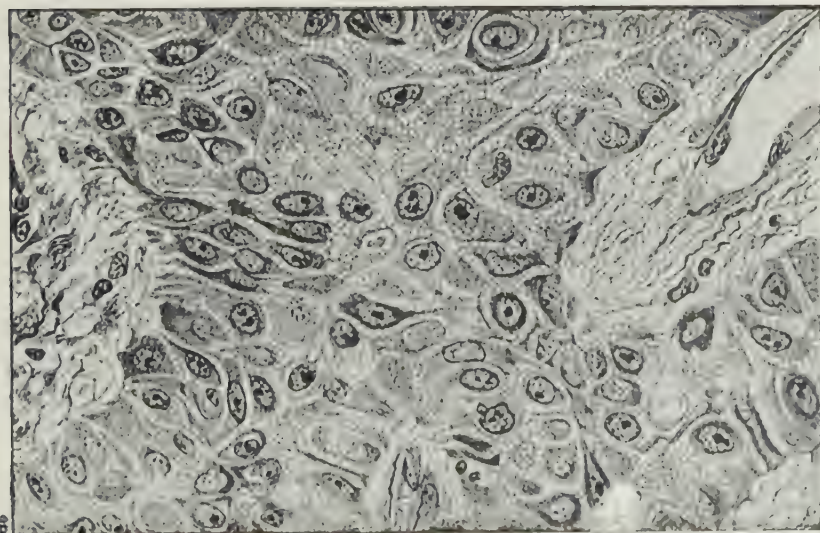
Photographie 21 mois après la fin du traitement : 23-III-1922
(Guérison locale et mort en juillet 1922, par progrès des
lésions ganglionnaires traitées avec insuccès).

Préparation histologique (4-V-1920)

50 diamètres.



500 diamètres.



Epithélioma épidermoïde.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Albert-Weil (E.) (1920). — Epithéliomas cutanés, p. 757-763 (*Éléments de Radiologie*).
- Allen (Charles) (1903). — The value of radiotherapy in cutaneous and other cancers (*Journal of cutaneous diseases*. New-York, February).
- Béclère (A.) (1904).. — Un cas d'épithélioma végétant de la région temporo-maxillaire guéri par la radiothérapie (*Société méd. des Hôpitaux de Paris*, 3 juin 1904).
- Béclère (A.) (1906) — Considérations générales sur la radiothérapie des épithéliomas cutanés (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, 1906, p. 343).
- Béclère (A.) (1907). — Influence des rayons de Röntgen sur les tumeurs malignes (*Archives d'Electricité médicale*, 1907, p. 736).
- Béclère (A.) (1914). — Le traitement du cancer par la radiothérapie (*Paris médical*, 4 février).
- Béclère (A.), Cottenot (P.), Laborde (S.) (1921). — Radiothérapie des épithéliomas cutanés in *Radiologie et Radiumthérapie*.
- Belot (J.) (1904). — Traitement des épithéliomas cutanés par les rayons X, technique (*Annales de Dermatologie et Syph.*, 16 vrier).
- Belot (J.) (1904). — La radiothérapie dans les affections cutanées (Thèse Paris).
- Belot (J.) (1905). — Epithélioma cutané (*Traité de radiothérapie*, p. 491-547).
- Belot (J.) (1906). — A propos des indications de la radiothérapie dans le traitement de l'épithélioma cutané (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, p. 359).
- Un cas d'épithélioma guéri par radiothérapie avec essai de sensibilisation (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, p. 599).
- Belot (J.) (1920). — A propos du traitement de l'épithélioma cutané par les fortes doses de rayons X (*Société de Radio. méd. de France*, 14 décembre 1920).
- Belot (J.), Nahan (L.) et Lepennetier (1923). — Sur le traitement des épithéliomasspino-cellulaires de la peau (*Congrès international du cancer. Presse médicale*, 25 août).
- Bergonié (J.) (1904). — Un cas de cancroïde de la paupière inférieure traité par les rayons X (*Archives d'Electricité médicale*, p. 309).
- Bisserie et Mézerette (1905). — Statistique radiothérapique (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, p. 345).

- Bordier (H.) (1906). — Nouveau chromoradiomètre (*Archives d'Electricité médicale*, p. 363 et p. 415).
- Bordier (H.) (1907). — Sur quelques points de technique radiométrique (*Archives d'Electricité médicale*, p. 491).
- Boussi (G.) (1913). — Du traitement des cancers des paupières par les rayons X et le radium (Thèse Paris).
- Bowen (C.) (1922). — Superficial malignancies (*American Journal of Röntgenology*, p. 253).
- Chambacher (Ch.) et Descout (P.) (1922). — Contribution à l'étude des doses massives en radiothérapie profonde dans le traitement du cancer (*Presse médicale*, 16 septembre).
- Chaperon (1910). — Traitement des épithéliomas cutanés par le gramage et la radiothérapie (Thèse de Paris, 1910).
- Clunet (1909). — Action destructive des rayons X sur les épithéliomas malpighiens (Thèse de Paris).
- Clunet et Raulot-LaPointe (1909). — Action des rayons X sur les épithéliomas malpighiens (*La Tribune médicale*, 21 août).
- Coutard (H.) (1922). — Sur les délais d'apparition et d'évolution des réactions de la peau et des muqueuses de la bouche et du pharynx, provoqués par les rayons X (*Société de Biologie* du 27 mai).
- Coutard (H.) et Lavedan (J.) (1922). — Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons X au cours du traitement des néoplasmes (*Société de Biologie* du 25 mars).
- Danlos (1906). — Radiothérapie et épithélioma (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, p. 344).
- Darier (J.) (1904). — Traitement des épithéliomas de la peau d'après leur classification anatomique (*V^e Congrès de Dermatologie et de Syph.* Berlin, 12-17 septembre).
- Darier (J.) (1906). — Conditions qui influent sur l'efficacité de la radiothérapie dans les cancers de la peau (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, p. 371).
- Darier (J.) (1907). — Les épithéliomas in *La Pratique dermatologique*.
- Darier (J.) (1918). — Contre-indications de la radiothérapie dans certaines espèces de cancer de la peau (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, juin 1918).
- Darier (J.) (1921). — Modes de début des cancers de la peau et de la bouche. Comment éviter ces cancers (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 avril).
- Dauvillier (1923). — Un dosimètre absolu à lecture directe pour rayons X pénétrants (*Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences*).
- Degrais (P.) (1923). — A propos du traitement des épithéliomas spino-cellulaires (*Congrès international du cancer. P. M.*, 24 août.)
- De Nabias et Forestier (1923). — Appréciation de la radiosensibilité des spino-cellulaires (*Congrès international du cancer. P. M.*, 25 août)
- Desplats (M.) (1924). — Un cancroïde de la lèvre inférieure du type spino-cellulaire étendu d'une commissure à l'autre, guéri

- depuis seize ans par les rayons X (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, p. 491).
- Dubreuilh (W.) (1917). — Dans la radiothérapie des épithéliomas de la peau (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, p. 389).
- Dubreuilh (W.) (1920). — Radiothérapie des épithéliomas de la peau par la méthode des doses massives (*Paris médical*, octobre).
- Durante (G.) (1923). — Importance du stroma dans le cancer (*Bulletin pour l'étude du cancer*, février).
- Erhmann (E.) (1911). — La filtration en radiothérapie (Thèse de Paris).
- Erhman (E.) et Laffont (I.) (1912). — La filtration et les doses fortes dans le traitement radiothérapique des épithéliomas cutanés (*Bulletin et Mém. Soc. de Radio. de France*).
- Faidherbe (1906). — Du traitement des cancers cutanés par les rayons X (Thèse Lille).
- Ferguson (Marris) (1902). — The Röntgenrays in cancer (*British Med. Journ.*, p. 285).
- François (P.) (1922). — La radiothérapie superficielle (*Journal de Radiologie belge*, vol. XI, fasc. n° 2).
- Gastou et Decromas (1903). — La radiothérapie de l'épithélioma dans le service de M. le professeur Gaucher (*Société franc. de Dermatologie et de Syph.*, 13 mars).
- Gaucher (1914). — Traitement de l'épithélioma cutané (*Paris médical*, 13 juin).
- Gothel (1908). — Indications et contre-indications des rayons X (*Journal of the Medical Association*, p. 1763).
- Guilleminot (H.) (1909). — Choix du filtre à employer en radiothérapie pour le traitement des tumeurs profondes (*Société de Radio. Méd. de France* (avril-mai).
- Guilleminot (H.) (1922). — Article. Epithéliomas (*Electrologie et Radiologie*, p. 618).
- Gunsett (A.) (1914). — Oberflächentherapie mit hohen dosen hoch gefilterter Röntgenstrahlen speziell bei Kankroiden und der hypertrichose (*Strahlenth.*, 14-15. S. 219).
- Gunsett (A.) (1921). — Considérations sur les doses en radiothérapie profonde : méthodes françaises, méthodes allemandes (*Journal de Radio et d'Electr.*, p. 543).
- Gunsett (A.) (1922). — Epithélioma spino-cellulaire de la face traitée par la roentgenthérapie profonde : disparition complète (*Soc. méd. du Bas-Rhin*, 23 novembre).
- Haret et Desfosses (1904). — Un cas de guérison d'épithélioma de la face par la radiothérapie (*Soc. méd. Hôpitaux de Paris*, 15 janvier).
- Hazen (H.) (1913). — Prickle-Cell and basal-cell skin cancers (*Journal of the Amer. Med. Assoc.*, t. LXIV, p. 938).
- Hazen (H.) (1921). — Röntgen ray treatment of cutaneous cancer (*Journal of the Amer. Med. Assoc.*, t. LXXVI, p. 1222).
- Hazen (H.) (1922). — Röntgen ray treatment of cutaneous diseases (*Amer. Journal of Roentgenology*, avril 1922).
- Holding (F.) (1914). — The treatment of cancer by physic methods

- with and without surgery (*Amer. Journal of Röntgenology* August n° 10).
- Holfelder (H) (1922). — Die röntgentiefentherapie der malignen tumoren und der äusseren tuberkulose (*Strahlenth.* Bd 13. H. 2. S. 438-467).
- Jaime Costa (1904). — Etat actuel de la radiothérapie (*Arch. d'Electr. médicale*, t. XII, p. 891).
- Kanitz (1907). — Traitement du cancer de la peau par les rayons X (*Annales de Dermat. et de Syph.*, p. 467).
- Krecke (A.) (1917). — Über strahlentherapie in der chirurgie (*Strahlenth.* Bd 8. S. L. 22).
- Laborde (Simone) (1922). — Considérations sur la curiethérapie des cancers (*Congrès de Radio, et de Physioth.*, juin).
- Lacassagne (A.) et Monod (Oct-ve) (1922). — Les caryocinèses atypiques provoquées dans les cellules cancéreuses par les rayons X et leur rôle dans la régression des tumeurs malignes irradiées (*Archives Path. générale et expér.*, fasc. 1).
- Lacassagne (A.) (1922). — Les notions actuelles sur les processus histologiques de régression des cancers traités par les rayons X et γ (*Paris médical*, 18 février).
- Lacassagne (A.) (1923). — Rôle de l'histologie dans l'appréciation de la radiosensibilité des cancers épithéliaux cutanés et cutanéomuqueux (*Paris médical*, 28 avril).
- Lassar (1903). — Zur Röntgentherapie des cancroïds (*Berliner Med. Geselt.*, 21 oct.).
- Laureau (L.) (1906). — Traitement par les rayons X des épithéliomas cutanés (Thèse Paris).
- Lemaître (F.) (1923). — A propos du traitement des épithéliomas spino-cellulaires (*Congrès international du cancer. P. M.*, 25 août).
- Lenglet et Sourdeau (1909). — Statistique et quelques réflexions à propos du traitement radiothérapique du cancer épithélial, en particulier du cancer épithélial superficiel (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, p. 99).
- Leredde (1906). — Indications et contre-indications de la radiothérapie dans le traitement de l'épithélioma cutané (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, p. 257).
- Lomon (1912). — Note clinique sur la filtration dans le traitement des épithéliomas cutanés par la radiothérapie (*Soc. de Radio. Méd. de Paris*, 9 avril).
- Mac Kee (G.) and Remer (A.) (1913). — Massive dose X ray treatment of cutaneous epithelioma (*New-York M. J.* March 29).
- Mac Kee (G.) and Andrews (G.) (1922). — The value of X rays in dermatology (*The Amer. Journal of Röntgenology*, avril).
- Mallet (L.) (1923). — Essai d'une technique radiothérapique basée sur la période de sensibilité des cellules néoplasiques (*Soc. de Radio. Méd.*, avril).
- Mascheopa (F.) (1922). — Une nouvelle technique de radiothérapie des tumeurs malignes (*Actinotherapie*, vol II, mars).
- Menetrier et Clunet (1908). — Contribution à l'étude de la radiothé-

- rapie des cancers épithéliaux (*Archives de Méd. expér., mars*, p. 159).
- Meyer (A.) (1924). — The X ray treatment in superficial malignancy (*New-York Medical Journal*, 15 June).
- Meyer Fritz (1924). — Die Röntgenbehandlung der haut und Haar-krankheiten (*Strahlenth.* Bd XII. S. 901).
- Miescher (G.) (1922). — Die Röntgentherapie der hautkarzinome (*Schweiz Med. Woch.*, n° 32).
- Miescher (G.) (1923). — Renseignements tirés de l'étude histologique dans le traitement des épithéliomas malpighiens par les radiations (*Congrès international du cancer. P. M.*, 25 août).
- Nogier (T.) (1917). — Modifications rapides des tissus néoplasiques sous l'influence des rayons de haute pénétration (*Archives d'Electricité médicale*, n° 412, janvier).
- Nogier (T.) et Regaud (Cl.) (1914). — Décroissance de la radiosensibilité des tumeurs malignes traitées par des doses successives et convenablement espacées de rayons X : auto-immunisation contre les rayons (*Soc. de Méd. Lyon*, 8 juin 1914).
- Oudin (1906). — A propos de généralisation provoquée par la radiothérapie (*Annales de Dermatologie et Syph.*, p. 370).
- Parès (G.) (1922). — Note sur la curiethérapie des épithéliomas de la peau (*Congrès pour l'avancement des Sciences Montpellier*).
- Pautrier (M.) (1906). — Note sur l'histologie des tissus néoplasiques traités par les rayons X (*Annales de Dermatologie et de Syph.*, p. 372).
- Perthes (1903). — Über die Behandlung des Karzinoms mit Röntgenstrahlen (*Mediz. Gesell. Leipzig*, 1^{er} déc.).
- Perthes (1906). — Nach kontrolle mit Röntgenstrahlen behandelter Karzinome (*Med. Gesell. Zu Leipzig*).
- Perthes (1921). — Über die Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste (*Versammlung der Deutschen Gesellschaft für chirurgie*, an. 2, IV, 21).
- Pfahler (G.) (1921). — Clinical results from the newer technique of deep roentgentherapy in malignant diseases (*American Journal of Röntgenology*, May, n° 5).
- Pfahler (G.) (1922). — Cancer of the lip treated by radiation or combined with electro-coagulation and surgical procedures (*The Journal of radiology*, June).
- Pfahler (G.) — Treatment of skin cancer by X rays radium and electrocoagulation (*New-York med. Journal*, novembre 1915).
- Proust (M.) (1923). — Appréciation de la radiosensibilité des spino-cellulaires (*Congrès international du cancer. P. M.*, 25 août).
- Rehn (J.) (1909). — Zur behandlung der flachen Haut Karzinome (*Münchener Med. Woch.*, n° 4).
- Regaud (Cl.) et Nogier (Th.) (1913). — Les effets produits sur la peau par les hautes doses de rayons X sélectionnés par filtration à travers 3 et 4 millimètres d'aluminium. Applications à la roentgentherapie (*Archives d'Elect. méd.*, n° 350, 25 janv.).
- Regaud (Cl.) (1920). — Une condition d'efficacité et d'innocuité dans la radiothérapie du cancer : l'égalité d'irradiation dans tout le néoplasme (*Paris médical*, 17 janvier).

- Regaud (Cl.) (1920). — Fondements rationnels. Indications techniques et résultats généraux de la radiothérapie des cancers (*Rapport au V^e Congrès de la Société internationale de Chirurgie*, Paris, 13-20 juillet).
- Regaud (Cl.), Jolly (J.), Lacassagne (A.), Roux-Berger (J.-L.), Cesbron (H.), Ccutard (H.), Monod (O.) et Pichard (G.) (1921). — Sur le traitement des cancers des lèvres par les rayons X et le radium (*Association française du cancer*, juillet).
- Regaud (Cl.) (1922). — L'erreur du fractionnement, de l'espacement et de la répartition exagérée des doses dans la radiothérapie des cancers (*Paris médical* du 4 février 1922).
- Regaud (Cl.) (1922). — La radiosensibilité des néoplasmes malins dans ses relations avec les fluctuations de la multiplication cellulaire (*Société de Biologie*, 13 mai).
- Regaud (Cl.) (1922). — Distribution chronologique rationnelle d'un traitement de cancer épithélial par les radiations (*Société de Biologie*, 20 mai).
- Regaud (Cl.) (1922). — La sensibilité du tissu osseux vis-à-vis des radiations et le mécanisme de l'ostéo-radionécrose (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, octobre).
- Regaud (Cl.) et Mutermilch (S.) (1922). — Influence de l'infection microbienne secondaire sur les résultats de la radiothérapie des cancers, notamment du cancer cervico-utérin (*Société de Biologie*, 16 décembre).
- Regaud (Cl.) et Mutermilch (S.) (1923). — L'infection secondaire des cancers ; son rôle au point de vue du traitement radiothérapique (*Paris médical*, 3 février).
- Regaud (Cl.) (1923). — Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par les radiations. Applications aux épidermoïdes de la peau et de la bouche (*Rapport pour le Congrès du cancer de Strasbourg*, juillet).
- Reynès (1923). — Renseignements tirés de l'étude histologique dans le traitement des épithéliomas malpighiens par les radiations (*Congrès international du cancer. P. M.*, 25 août).
- Ritter (H.) und Levandowsky (F.) (1914). — Untersuchungen zur Wirkung der röntgenstrahlen auf Karzinomzellen an einem fall von HautKarzinomatose (*Strahlentherapie*, t. IV. S. 412-425).
- Roussy (G.) et Wolff (M.) (1922). — Article : épithéliomas de la peau in *Nouveau Traité de Médecine*, t. V, p. 431-456 et p. 684.
- Roussy (G.), Laborde (S.), Leroux (R.) (1923). — Renseignements tirés de l'étude histologique dans le traitement des épithéliomas malpighiens par les radiations (*Congrès international du cancer. P. M.*, 25 août).
- Rubens-Duval et Lacassagne (A.) (1922). — Classification pratique des cancers dérivés des épithéliums cutanés ou cutanéomuqueux (*Arch. de Patho. générale et expér.*, fasc. IV).
- Rudis (Jicinski) (1902). — The X rays in the treatment of malignant growths (*New-York Med. Journal*, 30 August).
- Russel Boggs (1919). — The treatment of epithelioma by radium (*Amer. Journal of the Medical Sciences*, July).

- Russel Boggs (1920). — Radium and Roentgen treatment in malignancy (*The Journal of Radiology*, January).
- Schmidt (1908). — Observations de cancroïdes et de carcinomes traités par la radiothérapie (*Dermatologie Zeito*, LXV, p. 481).
- Seitz (L.) et Wintz (H.) (1920). — Die bestrahlung des in und direkt unter der haut gelegenen karzinoms in *Unsere Methode der Röntgen Tiefentherapie und ihre Erfolge*.
- Stenbeck (F.) (1899). — Ein fall von hautkrebs geheilt durch behandlung mit Röntgenstrahlen (*Mitt. a. d. Grenzgeb d. Med. u. chir.*, p. 347-349).
- Stover (1903). — On the Roentgentherapy of the lip cancer (*New-York Americ. Elect. Assoc.*, 19 nov.).
- Suquet (1913). — Radiothérapie des épithéliomas cutanés. Résultats éloignés, statistiques (*Revue pratique d'Electricité et de Radio*, novembre).
- Thedering (D.) (1921). — Neuere radiologische Erfahrungen (*Strahlentherapie*. Bd 12, H. 3).
- Thiersch (C.) (1863). — Der Epithelialkrebs namentlich der haut (Leipzig).
- Truchot (1921). — Les hautes doses dans la radiothérapie des néoplasmes (Thèse Paris).
- Tuffier (1907). — Influence de la radiothérapie sur les tumeurs malignes (*Arch. d'Electr. méd.*, vol. XV, p. 888).
- Turnure (P.) (1903). — Treatment of carcinoma, epithelioma with X rays (*New-York Med. Record*, January).
- Walter Brock (1921). — Welche bedingungen sind massgebend für die Röntgenbehandlung der hautkrebse (*Strahlentherapie*. Bd 13, s. 1. 40).
- Werner und Caan (1910). — Über die wirkung von Röntgenstrahlen auf Geschwülste (*Munch Med. Woch.*, p. 1384).
- Wetterer (J.) (1917). — Die hochfiltrierte Strahlung in der Dermatoröntgentherapie (*Strahlenth.* Bd. 8, s. 100-112).
- Wetterer (J.) (1920). — Das hautkarzinom : allgemeines, behandlung und verlauf, indikationen und Kontraindikationen kombinationsbehandlung, statistik, bestrahlungstechnik und dosen, in *Handbuch der Röntgen und Radiumtherapie*.
- Wetzel (E.) (1921). — Röntgenschädigungen mit und ohne beteiligung der Haut (*Strahlenth.* Bd. XII, s. 585).
- Wichmann (A.) (1914). — Therapie des tiefgreifenden Haut-krebses (*Deuts. med. Woch.*, n° 23).
- Williams (F.) (1902). — Note on the treatment of Epidermoid cancer by the Roentgen rays (*Boston med. and Surg. Journal*, 17 January).
- Williams (F.) (1908). — Early treatment of some superficial cancers, especially epitheliomas (*Journal of the Amer. med. Assoc.*, t. LI, p. 894).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	11
CHAPITRE PREMIER. — Définition histologique des épithéliomas de la peau, particulièrement des épidermoïdes. Considérations anatomo-cliniques.....	13
CHAPITRE II. — Aperçu historique.....	20
CHAPITRE III. — Documents d'observation.....	36
CHAPITRE IV. — Les facteurs anatomo-cliniques et biologiques qui interviennent dans la roëntgenthérapie des épidermoïdes de la peau.....	79
CHAPITRE V. — Les facteurs physiques et géométriques de l'efficacité. La dose cancéricide. Sa mesure.....	88
CHAPITRE VI. — Les suites des accidents et les complications du traitement par les rayons X des épidermoïdes de la peau.....	94
CHAPITRE VII. — Les adénopathies.....	108
CHAPITRE VIII. — Les indications thérapeutiques actuelles dans les épithéliomas épidermoïdes de la peau.....	112
CONCLUSIONS.....	115
ICONOGRAPHIE.....	119
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	137

